

DU

FOIE INFECTIEUX

4891-93. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

DU

FOIE INFECTIEUX

PAR

LE Dʳ PAUL GASTOU

ANCIEN INTERNE

LAURÉAT DES HOPITAUX DE PARIS



PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU

LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Place de l'École-de-Médecine.

1893

PRÉFACE

Pendant ma dernière année d'internat, mon maître, le docteur Hanot, me proposa comme sujet de mémoire de médaille d'or : *Le foie infectieux*.

Ayant, pendant mon séjour à Trousseau, et grâce à la bienveillance de mon maître Sevestre, pu recueillir beaucoup de renseignements cliniques et anatomiques, je les ai joints à ceux que m'a donnés M. Hanot et suis arrivé ainsi à pouvoir examiner 105 foies, tant au point de vue histologique que bactériologique.

Un sujet pareil ne pouvait pas aller sans expérimentation. J'ai sur 85 cobayes tenté des essais expérimentaux multiples, suivis d'examen du foie dans 35 cas et de culture des organes. J'y ai joint également des recherches bibliographiques multiples dont je ne donnerai ici que quelques indications.

Je suis bien loin d'avoir rempli le programme que je m'étais tracé : le sujet était trop vaste, les matériaux trop abondants, le temps trop court, et surtout l'expérience

trop jeune pour faire quelque chose de fini et de durable, si toutefois il peut se trouver, en médecine, un travail sans retouches et à jamais invariable.

J'ai pris pour base l'*infection*, tout dans ce travail gravite autour d'elle. C'est de l'infection hépatique, du foie infecté, que je suis parti, pour aboutir au foie infectieux, à l'hépatite et à la cirrhose infectieuse.

Prenant au début les infections aiguës, j'ai tenté d'y suivre l'infection hépatique, je l'ai poursuivie dans les infections chroniques, les maladies de la nutrition et les cachexies, pour aboutir à un type de *foie infectieux*, bien défini anatomiquement et cliniquement, très vague encore bactériologiquement.

Le *foie infectieux* s'associant aux cirrhoses, qu'il complique ou qu'il appelle, a sa plus haute expression dans la *maladie de Hanot*, dans la *cirrhose hypertrophique biliaire* avec ictère chronique.

Le *foie infectieux* crée enfin, par l'altération hépatique, par l'absence de destruction des poisons, un véritable *hépatisme* (1), qui facilite les intoxications et aggrave les infections.

Et comme élément pathologique dominant tout l'ensemble : l'*infection sanguine*, microbienne ou toxique, généralement d'origine *gastro-intestinale*, s'associant ou non aux intoxications minérales ou végétales pour

(1) Voir : Notes additionnelles, après la bibliographie.

créer de toutes pièces les hépatites et les cirrhoses.

Si j'ai pu remplir une partie de ma tâche et ajouter quelque petite pierre à l'édifice de la pathologie hépatique pour lequel mon maître Hanot a tant fait, je m'estimerai heureux et n'aurai pas perdu mon temps.

DU

FOIE INFECTIEUX

INTRODUCTION

HEPATITE INFECTIEUSE DIFFUSE

Conditions qui font du foie un lieu de moindre résistance. — Voies d'infection hépatique. — L'imprégnation infectieuse est totale d'emblée pour tout l'organe. — Le foie et le rein : parallèle anatomique, physiologique et pathologique. — Hépatites diffuses et hépatites localisées. — Complexité de la pathologie hépatique : causes différentes aboutissant à une même lésion. — Alcoolisme, tuberculose et infection. — Classification des hépatites aiguës et chroniques : Chauffard, Lancereaux, etc., etc.

La restitution *ad integrum* est rare à la suite des infections (parasites ou toxines). Un ou plusieurs organes restent plus ou moins lésés soit par suite de leur vitalité antérieure, soit par disposition héréditaire, soit enfin parce que l'agent infectieux s'y plaît mieux qu'en tout autre point.

Le rein et le foie subissent le plus fréquemment le contrecoup des infections générales. Le foie, par sa richesse vasculaire et ses connexions indirectes avec le poumon et le cœur,

directes avec l'intestin, est constamment menacé; souvent touché, plus ou moins, dans toutes les altérations de ces organes.

Il est toujours atteint dans les maladies générales toxi-infectieuses ou cachectisantes et dans tous les troubles de la nutrition.

Les deux circulations veineuses qui le traversent, la circulation artérielle qui le nourrit, les canaux excréteurs qu'il contient, l'enveloppe qui le recouvre, sont pour lui autant de voies d'infections différentes et parfois simultanées.

Ses fonctions multiples, sa richesse cellulaire, son origine embryogénique commune à celle de l'intestin, son rôle d'arrêt pour les poisons, en font un organe de moindre résistance.

Les qualités du sang et de la bile qui le distendent, son état de réplétion et de vacuité successives, sont autant de causes défavorables ou favorables aux parasites ou aux toxines qui rendent les réactions de ces derniers vis-à-vis de sa structure anatomique et physiologique complexes, des plus difficiles à étudier.

L'étude des lésions si différentes qu'il présente chez des sujets atteints de maladies identiquement semblables rend la classification des maladies du foie peu abordable.

Partant de ce fait que toute cirrhose est un processus secondaire, M. Chauffard envisage pour classer les cirrhoses :

1° L'agent pathogène initial,
2° Les voies d'apport,
3° La topographie des lésions conjonctives réactionnelles,
4° Le mode d'évolution de ces lésions,

et les divise de la façon suivante d'après leur origine en :

A. Vasculaires.

a. Toxiques.

1° Poisons ingérés...........	Alcool. Plomb. Cuivre.
2° Poisons autochtones......	Goutte. Diabète. Auto-intoxications.

b. Infectieuses.

1° Microbisme direct........	Impaludisme. Syphilis. Tuberculose.
2° Toxi-infections...........	Locales. Extra-hépatiques.

c. dystrophiques.

1° Artério-sclérose.	
2° Stase sus-hépatique.......	Cardiaques.

B. Biliaires.

a. Rétention biliaire.........	Calculs. Tumeurs.

b. Angiocholite canaliculaire (maladie de Hanot).

C. Capsulaires.

a. Périhépatite chronique localisée.
b. Péritonite chronique généralisée.

Cette classification, basée sur l'anatomie pure, laisse de côté toutes les altérations hépatiques dans lesquelles la lésion cellulaire semble être la première en cause. Elle n'envisage point la complexité réelle, pathogénique, dans laquelle tous les éléments anatomiques sont plus ou moins touchés. Elle ne fait que peu de part aux associations microbiennes, jointes aux empoisonnements chroniques ou aux lésions de nutrition. Simple, elle schématise les lésions plutôt que les causes et, comme le dit M. Chauffard, si : « chez un sujet qui par le fait d'une imprégnation infectieuse antérieure, garde un foie plus vulnérable, survient l'alcoolisme, la lésion hépatique latente

entrera en activité et une cirrhose infectieuse à son point de départ, deviendra toxique à son point d'arrivée ».

C'est précisément l'*imprégnation infectieuse* accompagnant la plupart des cirrhoses soit à leur début, soit dans le cours de leur évolution, soit les terminant, qui nous servira pour tenter un essai de classification.

L'imprégnation infectieuse étant généralement totale, frappe tous les éléments de la glande, déterminant une *hépatite diffuse*, c'est-à-dire envahissant tous les éléments (vasculo-conjonctifs et cellulaires de l'organe) de la même façon qu'elle fait une *néphrite diffuse*. Elle pourra évoluer rapidement, guérir ou rester diffuse, ou bien passer à la chronicité, et comme tous les éléments ne sont pas touchés immédiatement et au même degré, l'infection laissera des altérations durables en certains points et s'effacera dans d'autres. Elle produira dans un cas une lésion cellulaire, dans un autre une lésion vasculo-conjonctive persistante, suivant l'aptitude de chaque élément à continuer la maladie primitive pour son propre compte et à la localiser.

C'est ainsi que nous avons des : *hépatites parenchymateuses* (*aiguës*, *chroniques*) si la localisation reste cellulaire ; des : *hépatites interstitielles* (*aiguës, chroniques*) (cirrhoses), si la lésion évolue sur le système vasculo-conjonctif et canaliculaire seulement; des : *hépatites diffuses* (*aiguës*, *chroniques*) si les altérations des cellules et du tissu conjonctivo-vasculaire se font en même temps.

Il faut se rappeler, en outre, que si la maladie ne tue pas d'emblée, sa tendance naturelle étant vers la guérison, si la lésion persiste et continue à évoluer, c'est que l'action du même agent persiste ou qu'une cause d'altération autre :

trouble de nutrition, intoxication alcoolique, etc., vient s'ajouter à la première, et créer ainsi la chronicité.

Nous avons à dessein laissé de côté la marche *sub-aiguë*. la limite entre l'aigu et le chronique étant peu facile a fixer.

Existe-t-il des *cirrhoses mixtes?* Le professeur Dieulafoy et son élève Guiter en font une classe à part; pour nous ce sont des cirrhoses diffuses qui restent diffuses pendant toute la durée de leur évolution.

A ce point de vue on peut comparer la pathologie hépatique à celle du rein. Il y a de gros foies et de gros reins : l'*hépatite parenchymateuse* est analogue à la *néphrite parenchymateuse;* la *cirrhose hypertrophique biliaire* est sœur du *gros rein blanc;* la *cirrhose granuleuse* des buveurs, des vieillards, des dystrophiques est voisine du *petit rein contracté* des goutteux, des artério-scléreux; le *foie cardiaque* accompagne le *rein cardiaque*, et, pour tout dire, l'*hépatite diffuse*, *infectieuse*, *aiguè* aboutit à la *cirrhose* comme la *néphrite diffuse*, *infectieuse*, *aiguë* aboutit au mal de Bright. Et de même que le mal de Bright se traduit par des *reins gros*, *blancs*, *scléreux*, *lisses* et des *reins atrophiés*, *granuleux*, de même aussi la *cirrhose hépatique* donne des *foies gros*, *scléreux*, *lisses* et des *foies petits*, *scléreux*, *granuleux*.

Nous pourrions nous étendre plus longuement sur cette comparaison des deux organes, la baser sur un parallèle anatomique et physiologique sur lequel d'autres avant nous ont insisté.

Nous pourrions montrer également par l'étude des maladies du poumon, que toute affection générale a un mode d'action identique dans tous les organes à structure et fonction com-

plexes et analogues, que l'altération d'une glande retentit sur les autres, que les altérations cutanées, que les sueurs ou les éruptions accompagnant les affections du foie ont entre elles des relations anatomo-physiologiques qu'il serait en dehors de notre sujet de développer ici (1).

Et pour en revenir à notre classification, n'oublions pas que si dès le début l'altération hépatique est *diffuse*, — par le fait de l'évolution de la *cirrhose*, *diffuses* aussi, à un degré *plus ou moins élevé de diffusion*, finissent toujours les cirrhoses.

Car si l'altération prédomine sur le tissu vasculo-conjonctif, celui-ci s'hypertrophiant, comprimant les cellules, trouble leur vitalité et les fait dégénérer ; si au contraire les altérations cellulaires sont primitives, elles provoquent en sens inverse une réaction inflammatoire sur le tissu conjonctif; celui-ci prolifère et produit une cirrhose qui résulte quelquefois de la transformation directe de la cellule hépatique en tissu conjonctif (Hanot).

En faut-il conclure que toutes les maladies hépatiques commencent par des lésions diffuses? Que deviendraient alors la *cirrhose atrophique* et la *cirrhose hypertrophique biliaire*, où la lésion systématique évolue jusque vers la fin en restant toujours la même, c'est-à-dire systématique, où les altérations cellulaires ne sont en quelque sorte que des lésions contingentes et accessoires?

Non, telle n'est pas l'idée que je développe. Il y a des hépatites interstitielles qui restent interstitielles pendant toute leur évolution ; il en est d'autres qui sont parenchymateuses et qui restent telles sans que nous sachions la raison exacte de ces faits.

(1) V. notes additionnelles.

De ce que l'alcoolisme et la tuberculose sont parmi les causes de cirrhose les deux plus communes, on en conclut, par exemple : que toute cirrhose atrophique est alcoolique ; que les cirrhoses tuberculeuses sont généralement hypertrophiques et graisseuses. Mais alors pourquoi l'alcool peut-il faire des cirrhoses à gros foie, et la tuberculose des cirrhoses atrophiques?

C'est qu'on n'envisage pas suffisamment la complexité des causes et qu'à côté des intoxications il y a l'infection.

L'infection, — quelque général et banal que semble ce terme, il représente une idée, il faut le garder; il est ce quelque chose de toujours menaçant dont on ne peut se défendre : on peut ne pas s'intoxiquer, on ne peut pas ne pas s'infecter, — l'infection, c'est l'ennemi, microbe ou toxine, qui est en tous lieux, mais qui ne nous frappe pas tous, auquel bien peu échappent. Pourquoi? nous le savons fort peu! Souvent par notre faute; le plus souvent par le hasard : ce déterminisme inconscient que nous invoquons dans notre ignorance et qui nous fait dire : Cela est parce que ce devait être.

Que l'on fouille dans la vie de chaque individu, il est bien rare qu'on ne trouve dans l'enfance ou l'adolescence quelque maladie infectieuse ou quelque cause d'intoxication, quelque trouble de nutrition, créant pour certains organes des prédispositions à la maladie en modifiant, comme l'a montré M. le professeur Bouchard, dans ses études sur les vaccins, la façon d'être d'un organe pour tout le reste de l'existence.

Cette modification organique peut favoriser l'imprégnation alcoolique ou tuberculeuse et créer dans un cas une cirrhose atrophique ; dans un autre, une cirrhose hypertrophique biliaire, ou bien encore une cirrhose hypertrophique grais-

seuse, suivant que le système veineux, les canaux biliaires ou le parenchyme ont été touchés plus ou moins antérieurement.

Une autre raison facilite l'action de l'alcool sur le foie : c'est de tous les organes celui qui en retient le plus.

Survienne un trouble des fonctions hépatiques et l'alcool n'est plus éliminé, il s'emmagasine dans le système veineux et produit la cirrhose veineuse.

Nous discuterons à la Pathogénie le rôle des différentes causes de cirrhose et de leur association.

Pour faciliter leur étude, nous les groupons d'après le signe principal initial et la localisation des lésions en :

A. Hépatites parenchymateuses.

- Aiguës.....
  - Fièvre jaune.
  - Typhus à rechute.
  - Empoisonnement (phosphore, antimoine, arsenic).
  - Ictère gravidique.
  - Atrophie jaune aiguë.
  - Ictères infectieux.
  - Septicémies et infections chirurgicales.
- Chroniques.
  - Cirrhose graisseuse
    - Alcool.
    - Tuberculose.
  - Cirrhose pigmentaire diabétique.
  - Cirrhose paludéenne.
  - Évolution nodulaire.
  - Adénome.

B. Hépatites interstitielles.

a. Lésions vasculo-conjonctives.

- Aiguës.....
  - Cirrhose atrophique alcoolique aiguë.
  - Cirrhose tuberculeuse.
  - Hépatite dysentérique.
- Chroniques.
  - Cirrhose tuberculeuse.
  - Cirrhose atrophique alcoolique.
  - Cirrhoses cardiaques.
  - Cirrhose syphilitique.
  - Cirrhose infectieuse.

b. Lésions canaliculaires.

Aiguës.....	Angiocholites et cirrhoses calculeuses. Abcès.
Chroniques.	Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Foie infectieux. Cirrhose biliaire avec atrophie.

c. Hépatites diffuses.

Aiguës.....	Infections. Tuberculose.
Chroniques.	Infections. Cirrhose hypertrophique graisseuse alcoolique. Cirrhose hypertrophique tuberculeuse. Cirrhoses mixtes.

Dans ce tableau ne sont pas mentionnées les lésions hépatiques partielles accompagnant les kystes, cancers, abcès du foie, et les lésions d'origine vaso-motrice, dont le rôle jusqu'à présent est peu étudié (Klippel).

La classification précédente est anatomique et basée sur le siège et l'évolution des lésions. Elle laisse de côté la cause initiale : sacrifiant le pourquoi au comment.

Lancereaux, pour classer les hépatites, considère l'évolution et l'étiologie. L'évolution aiguë appartient aux hépatites parenchymateuses, la chronicité étant le propre des hépatites circonscrivant leur action sur le tissu vasculo-conjonctif et modifiant ce tissu de façon différente, suivant que l'alcool, la syphilis ou l'impaludisme sont en jeu.

Il s'ensuit deux grands groupes d'hépatites :

A. Hépatites parenchymateuses.

Ictère grave essentiel...........	Fièvre ictérique. Atrophie jaune aiguë.
Ictère grave initial.............	Fièvre récurrente. Fièvre typhoïde bilieuse.

Ictère grave symptomatique.

1° Pyrétique	Fièvre jaune. Typhus fever. Fièvre typhoïde. Scarlatine. Variole. Pneumonie franche.
2° Ictère septicémique	Endocardite ulcéreuse.
3° Ictère toxique.............	Antimoine. Arsenic. Phosphore.
4° Ictère gravidique..........	Éclampsie. Septicémie puerpérale.
5° Ictère organique...........	Obstruction des canaux biliaires.

Ictère grave terminal.

Cirrhoses	Atrophie. Hypertrophie.
Hépatites....................	Aiguës. Chroniques.

B. Hépatites prolifératives (Interstitielles conjonctives). — Cirrhoses.

Syphilis...................... Impaludisme................... Alcoolisme....................	Tuberculose.

De ce tableau sont absentes la *cirrhose hypertrophique avec ictère chronique* que Lancereaux attribue à l'impaludisme et les *cirrhoses tuberculeuses* qui ne sont, pour lui, qu'une variété des précédentes.

Parmi ces hépatites, les unes ont une évolution *embryonnaire*, les autres *conjonctive :*

Hépatite à tendance embryonnaire.	Paludisme. Syphilis. Infection.
Hépatite à tendance conjonctive....	Cirrhose atrophique. Cirrhose hypertrophique. Cirrhose graisseuse.

Et si on étudie les altérations des cellules hépatiques, on y trouve des :

Hépatites à lésions cellulaires.	
Granulo-graisseuses..........	Infection. Alcool. Cachexie. Trouble de la nutrition.
Pigmentaires................	Diabète. Paludisme. Ictères infectieux.
Amyloïdes.................	Tuberculose. Syphilis. Infection.
Nécrotiques	Infection.
Hépatites sans lésions cellulaires.	Cirrhose hypertrophique biliaire.

Le plus souvent, ces altérations cellulaires se trouvent ensemble, surtout vers la période terminale, et le plus ou moins de prédominance, de rétraction conjonctive, d'abondance de tissu embryonnaire et de dégénérescence cellulaire, donne des :

Cirrhoses........................	Atrophiques ou hypertrophiques,

qui, au point de vue clinique, peuvent être également des :

Cirrhoses atrophiques ou des Cirrhoses hypertrophiques.	avec ou sans ictère. avec ou sans ascite. avec ictère sans ascite. avec ascite sans ictère. avec ascite et ictère.

En faisant la pathogénie du foie infectieux, nous reviendrons sur la division des hépatites ; nous avons voulu montrer combien d'éléments différents pouvaient être mis en jeu dans la classification des cirrhoses. On est loin de s'entendre sur la signification des termes, telle hépatite étant rangée par tel auteur dans un groupe et par tel autre dans un groupe opposé. L'histoire des cirrhoses est pour ce motif des plus intéressantes.

HISTORIQUE

Cinq périodes dans l'étude des hépatites aiguës et chroniques : de l'inflammation à l'infection. — Première période : dualité. — Deuxième période : systématisation. — Troisième période : démembrement. — Quatrième période : infections biliaires. — Cinquième période : infections hépatiques. — L'anatomie et la pathogénie des cirrhoses et hépatites progressent et se transforment avec les doctrines. — Évolution non complète encore. — L'infection tend à primer l'intoxication. — L'alcoolisme et la tuberculose aux prises.

En faisant en quelques lignes l'historique des cirrhoses, je n'ai point la prétention de passer une revue complète de tous les auteurs qui ont parlé ou écrit sur les hépatites. Je veux montrer comment, de la cirrhose atrophique, on est arrivé aux infections hépatiques en passant par les cirrhoses hypertrophiques.

Dans une première période, de Laënnec à Paul Ollivier, on ne connaît que la cirrhose atrophique.

Avec Hanot, on entre dans une deuxième période : on sait définitivement qu'il existe une cirrhose hypertrophique, on essaye de systématiser les lésions, et les recherches anatomiques et expérimentales préoccupent surtout les auteurs : Charcot et Gombault, Chambard expérimentent sur les animaux, Kelsch et Wannebroucq, Sabourin, Cornil et Ranvier cherchent à expliquer l'évolution des lésions.

Dans une troisième période, on décrit les cirrhoses spéciales : cardiaques, syphilitiques. Le démembrement de la

cirrhose hypertrophique commence avec Hutinel et Sabourin et les élèves de Lancereaux qui décrivent des *cirrhoses hypertrophiques graisseuses.*

La quatrième période voit le triomphe des *infections biliaires;* de l'étude de ces dernières va se dégager peu à peu la notion d'infection hépatique, et l'étude du foie dans les maladies infectieuses, qui constitue la cinquième période.

Première période. — *Dualité des cirrhoses.*

Deuxième période. — *Systématisation des cirrhoses.*

Troisième période. — *Démembrement de la cirrhose hypertrophique.*

Quatrième période. — *Infections biliaires* (ictères infectieux).

Cinquième période. — *Infections hépatiques* (foies infectieux).

PREMIÈRE PÉRIODE

DUALITÉ DES CIRRHOSES (DE LAENNEC A OLLIVIER).

Cette première période est faite tout entière de tâtonnements.

Laënnec avait établi d'une façon si nette l'existence des *cirrhoses* comme produit de nouvelle formation qu'il fallait de l'audace à Boulland pour s'élever contre cette opinion et dire que la cirrhose consistait dans l'atrophie d'une ou des deux substances du parenchyme hépatique, la substance rouge ou vasculaire, d'où, par conséquent, une forme plus saillante de la substance blanche ou jaune.

Becquerel et Andral partagèrent cette opinion, et pour

Becquerel, qui le premier émit l'idée que le foie pouvait être hypertrophié au début de la cirrhose, l'hypertrophie était due à l'infiltration de la substance jaune par une matière plastique albumino-fibrineuse se contractant plus tard après avoir perdu son eau.

Requin (1846) se rallia à cette manière de voir et publia une observation, point de départ d'une évolution nouvelle de la pathologie hépatique. Il conclut « qu'il peut se faire que le nombre des granulations qui s'hypertrophient soit tout de suite assez considérable pour constituer une hypertrophie générale ». Mesnet, qui publia un deuxième cas de cirrhose hépatique appartenant au service de Requin, ajoute que : « la *cirrhose* n'entraîne pas nécessairement l'atrophie du foie, que les deux lésions, hypertrophie du foie et cirrhose, loin de s'exclure mutuellement, peuvent parfaitement exister ensemble » ; il s'élève contre Cruveilhier qui reste dans la conception primitive que partage Monneret quand il dit que : « les cas d'hypertrophie hépatique sont des cas de congestion active ou d'autres lésions ».

La réaction contre les unicistes prend un point d'appui solide dans la thèse d'agrégation de Gubler (1853) qui distingue cliniquement deux cirrhoses.

Lacaze, Millard, Genouville, Charcot et Luys (1859), Jaccoud (1866), séparent nettement les deux cirrhoses en montrant que la cirrhose hypertrophique est intralobulaire, et donnent à la cirrhose hypertrophique une autonomie de plus en plus réelle.

C'est alors que paraît le mémoire de Paul Ollivier (1871) qui attire l'attention sur la cirrhose hypertrophique, qu'Hanot le premier devait décrire en 1875.

DEUXIÈME PÉRIODE

SYSTÉMATISATION DES CIRRHOSES (D'OLLIVIER A HANOT).

Après avoir admis cette cirrhose hypertrophique, Todd, Grisolle, *les classiques*, on la discute, on cherche à la caractériser. C'est l'époque où, se basant sur les recherches anatomiques de Kiernan (1833) et les études histologiques de Carswell et Hallmann; Rudd, contrairement à Oppolzer et Rokitansky, fait de la nouvelle affection une *hépatite interstitielle* et combat l'opinion de Bright, Wagner et Naumann, qui font de la cirrhose hypertrophique la première phase de la cirrhose vulgaire. Liebermeister, Bamberger et Rokitansky, Biersch-Hirschfeld concluent de même.

Les travaux de l'École française vont alors définitivement systématiser les lésions de la cirrhose hypertrophique et en faire une nouvelle entité clinique.

D'abord Hayem (1874) décrit la *cirrhose aiguë et chronique* et confond ainsi deux processus différents dont Lancereaux étudie l'un d'eux sous le nom d'*hépatite interstitielle aiguë*.

Ensuite Cornil le premier, puis Hayem, Debove signalent les altérations des canalicules biliaires et la formation des néo-canalicules biliaires.

Avec Bucquoy et Hanot la cirrhose hypertrophique biliaire s'affirme, lorsque enfin Hanot décrit en 1875 *une forme de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique* qu'il place définitivement dans le cadre de la pathologie et que reprendra plus tard son élève Schachmann.

Les études anatomiques appellent les études expérimentales. Charcot et Gombault en 1876 puis Surre étudiant la

cirrhose biliaire par rétention, confirment les idées d'Hanot et opposent la *cirrhose d'origine biliaire*, *insulaire*, *unilobulaire et intralobulaire* à la *cirrhose alcoolique de Laënnec*, *annulaire*, *multilobulaire et extralobulaire*.

TROISIÈME PÉRIODE

DÉMEMBREMENT DE LA CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE. — LES CIRRHOSES ET LES HÉPATITES.

Suit alors une période de réaction contre la systématisation. Brieger et Litten (1878), puis Frerichs, Liebermeister, Rokitansky, montrent que l'envahissement du lobule par la sclérose peut avoir lieu dans les deux cirrhoses : atrophique et hypertrophique.

Litten refuse à la cirrhose hypertrophique une entité morbide. Kussner, Thierfelder, Ackermann font de même ; mais ce dernier cependant tend à admettre la dualité (1880). Mangelsdorf (1882) ne voit dans les formes de cirrhoses qu'un progrès plus ou moins avancé de la même lésion et confond les cirrhoses hypertrophiques biliaires et graisseuses. Moritz-Simson (1883) confond également la cirrhose biliaire par rétention et la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Ziegler voit dans la cirrhose hypertrophique une forme de cirrhose commune. Orth fait des réserves sans se décider, enfin, Birsch-Hirschfeld ne voit également dans l'hypertrophie qu'un hépatite interstitielle et une modification de la cirrhose commune.

Le rôle cellulaire avait été jusqu'alors laissé dans l'ombre lorsque MM. Kelsch et Wannebrouck (1880), tout en admet-

tant la cirrhose hypertrophique biliaire, donnent à l'élément épithélial le principal rôle dans sa production. Kelsch et Kiener discutent la valeur des néo-canalicules et se rangent à la théorie épithéliale.

De ces tendances naissent les cirrhoses mixtes que développent cliniquement Hardy en 1879, puis Surre qui admet trois formes de cirrhoses : 1° *cirrhose hypertrophique sans ictère; 2° cirrhose atrophique avec ictère chronique; 3° cirrhose hypertrophique avec ictère et ascite.*

Cyr en complète la séméiologie à laquelle le professeur Dieulafoy et son élève Guiter ajoutent la description des lésions.

Sabourin cherche à réagir en montrant que dans la grande majorité des cas les veines sus-hépatiques comme les veines portes sont les travées directrices de la sclérose et que les îlots de parenchyme engainés correspondent non à des lobules, mais à des fragments de lobules, et que dans la cirrhose biliaire pure, seule, le système veineux sus-hépatique peut rester intact.

Enfin Kelsch et Vannebrouck viennent apporter de nouveaux arguments en faveur des cirrhoses diffuses en étudiant un cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, et ils concluent d'après l'aspect des lésions histologiques que : « la configuration et le mode de répartition du tissu fibreux n'ont donc pas une valeur absolue dans la classification et ne constituent qu'un caractère secondaire dans l'opposition de ces deux formes ».

Ajoutant ensuite que :

« 1° Le processus inflammatoire dans les parenchymes est constamment mixte, constitué par l'association de la cirrhose

conjonctive (forme atrophique) et de la cirrhose épithéliale (forme hypertrophique) ;

« 2° La différenciation des formes relève de la prédominance de l'un ou l'autre de ces facteurs. »

Après les cirrhoses mixtes vient le tour des cirrhoses hypertrophiques ou atrophiques accompagnant des maladies variées du foie : *leucocythémie*, *cancer*, *adénome* (Hanot et Gilbert, Brissaud, Sabourin, etc.), kyste hydatique, et des cirrhoses d'origine *cardiaque* [(Rendu, Talamon, Tapret, Parmentier), *syphilitiques* (Lancereaux, Hutinel et Hudelo)].

Le nombre des cirrhoses et hépatites est tel que Lecorché et Talamon crurent utile de n'admettre que trois variétés distinctes d'inflammation hépatique : *une hépatite atrophique* (*porte*); *une hépatite hypertrophique* (*biliaire*) et *une hépatite diffuse*, et se refusent à faire de toutes les cirrhoses, des cirrhoses biliaires ou veineuses.

Avec la connaissance plus intime des lésions cellulaires naît toute une catégorie de cirrhoses avec dégénérescence graisseuse qui vont continuer les cirrhoses graisseuses.

Lereboullet signale en 1851 la coexistence de la cirrhose et de la dégénérescence graisseuse. Hayem, Cornil, Longuet, par leurs communications sur les cirrhoses graisseusses, préparent la voie à Dupont (1878) et Stiepovitch (1879), élèves de Lancereaux, qui étudient la cirrhose hypertrophique graisseuse sous le nom d'hépatite *interstitielle diffuse aiguë* et la rattachent à l'alcoolisme. Rendu fait connaître une forme spéciale de cirrhose : une hépatite interstitielle diffuse aiguë évoluant rapidement chez les alcooliques non tuberculeux. Garandeaux décrit les rapports de la tuberculose et de la cirrhose chez les buveurs. Lancereaux place la cirrhose

hypertrophique graisseuse dans l'alcoolisme et l'appelle *cirrhose alcoolique graisseuse.*

C'est du travail d'Hutinel (1881) que date réellement la notion des rapports de l'alcoolisme, de la dégénérescence graisseuse et de la tuberculose hépatique. Sabourin, la même année, moins affirmatif qu'Hutinel au point de vue de l'étiologie tuberculeuse, décrit la *cirrhose hypertrophique graisseuse* que l'alcool produit et que facilitent les déchéances organiques. Gauchas fait un relevé des stéatoses hépatiques d'origine chirurgicale et cherche à en faire la pathogénie en même temps qu'il montre le rôle de cette stéatose sur la marche des traumatismes accidentels ou opératoires.

Garel, Mathieu, Valude, Merklen, Talamon, Hayem et Giraudeau, Dalché et Lebreton, Jondeau, Gombault et Condoléon, Rosenblith, acceptent les uns l'alcool, les autres la tuberculose comme agents de stéatose.

Bellangé (1884) n'admet que la tuberculose, tandis que Gilson (1884) ne voit que l'alcool dans toute cirrhose graisseuse (*cirrhose hypertrophique graisseuse*, *hépatite interstitielle diffuse*, *cirrhose atrophique à marche rapide* d'Hanot); la stéatose étant la terminaison fatale de toute cirrhose.

Enfin, contrairement à Lancereaux (1886) et à Gall (1887), son élève, qui maintiennent le rôle de l'alcool comme stéatosant : Hébrard (1886), Laure et Honorat (1887), Hanot et Lauth, Bouygues, Hanot et Gilbert, cherchent, décrivent et étudient des dégénérescences graisseuses hépatiques, des hépatites et des cirrhoses d'origine *tuberculeuse*. Hanot et Lauth émettent en outre l'hypothèse que le bacille de Koch pourrait bien être la cause directe de cette stéatose.

Le mémoire de Hanot et Chauffard sur la *cirrhose hyper-*

trophique pigmentaire dans le diabète sucré complète l'étude des cirrhoses hypertrophiques pigmentaires et ouvre le champ à une série de publications sur le même sujet. Letulle, à la Société médicale, combat le rôle de formation pigmentaire attribué par Hanot et Chauffard à la cellule hépatique seulement et attribue la pigmentation hépatique à une cause plus générale. Les mémoires de Hanot et Schachmann, Brault et Gaillard, Barth, R. Saundley, confirment l'existence de ce que cliniquement on pourrait appeler avec Hanot et Chauffard le *diabète bronzé.*

Nous sommes déjà loin de la cirrhose atrophique, les divisions se multiplient, on reconnaît à des facteurs différents le pouvoir de faire des cirrhoses, sans qu'on puisse se mettre d'accord sur le rôle prépondérant de chaque facteur dans l'étiologie de chaque variété de cirrhose.

L'alcool, la tuberculose, sont tour à tour incriminés, soit qu'ils agissent séparément, soit qu'ils unissent leur action Ce ne sont pas les deux seuls agents cirrhotiques : la syphilis, l'impaludisme, le diabète, auxquels il faut ajouter les agents infectieux ou toxiques [(auto-intoxication, intoxication (plomb, mercure, etc., etc.)], font aussi des inflammations conjonctives chroniques du foie.

La discussion porte alors tout entière sur la dégénérescence graisseuse : tubercules, alcool, troubles de nutrition, infection ; les explications pathogéniques ne manquent pas et la question reste pendante, tant variées sont les lésions du foie dans des maladies dues en apparence aux mêmes causes.

Restent quelques types bien définis, tels que :

La cirrhose atrophique de Laënnec.
— hypertrophique biliaire (Hanot).

La cirrhose hypertrophique graisseuse, alcoolique ou tuberculeuse (Hutinel, Hanot et Sabourin).

ayant leurs caractères cliniques et leurs lésions anatomiques définis.

Puis à côté de ces cirrhoses le nombre des hépatites devient à la fois moins différencié cliniquement et surtout anatomiquement ; c'est dans ce groupe que l'on peut placer :

La cirrhose à marche rapide de Debove.
— atrophique alcoolique aiguë de Hanot.
— biliaire avec atrophie.
— atrophique tuberculeuse (Hanot et Gilbert),

qui déjà peuvent rentrer dans le groupe des cirrhoses à caractères diffus dont la plupart ont été décrites par le professeur Dieulafoy sous le nom de *cirrhoses mixtes* et qui ne sont en réalité, comme nous espérons le montrer, que des hépatites et cirrhoses infectieuses.

QUATRIÈME PÉRIODE

INFECTIONS BILIAIRES (ICTÈRES INFECTIEUX).

C'est en continuant l'étude des systématisations des cirrhoses et de leur pathogénie qu'est née l'étude des infections biliaires, que Hanot dans sa thèse soupçonnait déjà lorsqu'il donnait à la cirrhose hypertrophique avec ictère, comme origine, une *inflammation d'origine infectieuse des plus fins canalicules biliaires.*

Bien antérieurement, pour les hépatites aiguës, et il faudrait presque remonter à Hippocrate et à ses successeurs, on avait vu des maladies aiguës désignées comme *ataxo-adyna-*

miques, *malignes*, *putrides*, s'accompagner d'un ictère intense et tuer rapidement le malade.

Le microscope aida à constituer la classe des hépatites aiguës avec lésions rapides des cellules se traduisant cliniquement par de l'ictère, des troubles gastro-intestinaux et nerveux, des hémorrhagies et de la fièvre.

Parmi ces hépatites, les unes évoluaient à la façon d'une maladie aiguë infectieuse d'emblée sans affections primitives antérieures ; ce furent les *ictères graves primitifs* dont l'étude commence à Rokitansky (1843), Budd (1845), Ozanam (1846-1849) et divise bientôt les observateurs : les uns, ne voyant dans l'ictère qu'une maladie locale, l'atrophie aiguë ou l'hépatite parenchymateuse diffuse (Lebert, 1854 ; Bamberger, 1855; Frerichs, 1858), les autres en faisant une maladie infectieuse générale à localisation hépatique (Monneret, Genouville (1859), Hérard, Blachez, Trousseau).

D'autres ictères, s'accompagnant des mêmes signes, mais avec le plus souvent de l'hypertrophie du foie, survenaient comme mode de terminaison dans des maladies chroniques du foie avec ou sans ictère et constituaient alors une véritable *asystolie du foie* (Rendu), une *asphyxie hépatique* (Jaccoud), tuant les malades par insuffisance hépatique.

Ces ictères furent nommés par analogie avec les premiers *ictères graves secondaires*.

Les ictères graves, d'abord isolés, furent, grâce à la bactériologie, rapprochés des autres variétés d'ictères et on leur donna la désignation générique d'*ictères infectieux*, divisés d'après leur évolution en *ictères infectieux bénins* et en *ictères infectieux graves*, en laissant toutefois l'atrophie jaune aiguë, comme terme extrême de la série.

De cette classe d'ictères infectieux se détacha une variété d'ictères infectieux appelés en France *ictères à rechute* et décrits d'abord par Mathieu, puis par Landouzy, qui créa la dénomination de *typhus hépatique* pour des cas semblables à ceux décrits par Mathieu.

Plus tard les Allemands attribuèrent à Weill le mérite de la découverte et firent de l'*ictère à rechute*, la *maladie de Weill.*

Il nous faudrait poursuivre l'histoire des ictères pour montrer comment, par la recherche de la pathogénie des ictères infectieux et du rôle des microbes, on est arrivé à constituer les *infections biliaires.* C'est en joignant aux travaux de ses devanciers ses recherches personnelles que Dupré a pu faire sur cette question une longue et très complète monographie.

Le microbisme du duodénum étant de mieux en mieux connu; Duclaux, Netter, ayant montré que les microbes du duodénum pouvaient envahir le cholédoque, la pathogénie des infections biliaires est alors tout entière dans les *infections biliaires ascendantes d'origine intestinale.*

Les *suppurations hépatiques*, les *angiocholites*, les *cholécystites*, les *hépatites aiguës infectieuses*, deviennent des plus faciles à expliquer, et les travaux de Klebs, Eppinger, Hlava, Balzer, Boinet et Boy-Tessier, Charrin et Roger, Le Gall, Girode, Dupré, Letienne, etc., etc., constituent à l'origine microbienne des démonstrations qui semblent irréfutables.

Mais, comme le dit Chauffard « *que de faits peu concordants, souvent peu précis, que de constatations négatives, que de faits où l'examen des coupes du foie, les cultures mêmes, n'ont donné aucun micro-organisme !* »

Il est des cas qu'on ne peut expliquer que par l'action des

toxines intestinales détruisant la cellule hépatique. A ces toxines on peut joindre les toxines intrinsèques, seules capables de provoquer ces cas d'*ictère catarrhal infectieux* survenant sous forme d'épidémie dans des familles, des maisons (Kelsch, Henning), ou bien sous forme sporadique chez des malades exerçant des professions les exposant à des émanations putrides, tels : les bouchers (Fiedler, Vierordt, Nauwerck, Chauffard, Syeirz, Perret), les égoutiers (Landouzy (1883), Stirl, Ducamp, Lancereaux), maladies que nous croyons pouvoir être provoquées par l'inhalation de certains produits saprophytes ou par l'absorption de ces saprophytes eux-mêmes (1).

Au milieu de toutes ces causes multiples d'*infections biliaires*, il faut être *éclectique* et voir à côté des *agents microbiens multiples* capables de provoquer des infections biliaires, le rôle considérable joué, comme l'a montré Bouchard, par les auto-intoxications complexes et les intoxications agissant soit comme cause prédisposante soit comme cause adjuvante.

Or, rien n'est plus capable de produire des auto-intoxications que les maladies infectieuses d'une part, et les troubles de nutrition d'autre part, que ces troubles soient liés à une diathèse (*syphilis*, *cancer*, *tuberculose*, etc.), à un vice de régime (*alcoolisme*), *à des empoisonnements professionnels* (*plomb*, *cuivre*, *mercure*), ou à toute autre cause capable de modifier la vitalité des cellules.

(1) Ayant été frappé de certains faits survenus dans l'épidémie dite des *perruches infectieuses* (*Archives de médecine*, mai et juin 1892), j'ai, avec un des stagiaires de M. le docteur Hanot, M. Le Roy des Barres fils, continué quelques recherches sur le saprophytisme, recherches publiées dans un travail sur le choléra (*Archives de médecine*, fév. 1893).

L'état de l'organisme qui en résulte ne pourrait-il pas être la vraie cause de l'*opportunité morbide* ou même créer le premier acte de la maladie, par une véritable *spontanéité morbide*, c'est-à-dire par les conditions du milieu intérieur (*organique*) sans lequel tous les microbes possibles, quelque virulents, quelque nombreux qu'ils soient, resteraient sans action ?

CINQUIÈME PÉRIODE

INFECTIONS HÉPATIQUES (FOIES INFECTIEUX).

Si c'est le milieu organique qui crée la prédisposition aux maladies générales et infectieuses, c'est également lui qui les entretient, les propage et les localise. Ce milieu organique est le sang qui alimente, fait vivre les éléments cellulaires et les organes, et les met en même temps en contact avec des agents qui leur sont nuisibles.

C'est l'infection sanguine qui crée les septicémies dont les maladies infectieuses représentent des degrés plus ou moins élevés, infections le plus souvent sans agents parasitaires localisés dans le sang, infections agissant par les qualités chimiques du liquide transporté et créant à la fois des artérites, des phlébites, des lymphangites, et en même temps des altérations cellulaires inflammatoires ou dégénératives, compagnes obligées de toute irritation mécanique ou toxique. C'est le résultat de ces diverses réactions de l'infection que l'on cherchait en étudiant le foie dans chaque maladie infectieuse. *variole*, *scarlatine, fièvre typhoïde*, qui a conduit à réunir dans un travail d'ensemble, à rapprocher les lésions. C'est alors des travaux de Siredey, de Laure et Honorat, de Gillet

et Bloch, de Girode, etc., et de toutes les recherches faites sur les *ictères infectieux*, que vont se constituer les *infections hépatiques*.

C'est en résumant ces éléments épars, en étudiant le foie indistinctement dans chaque maladie infectieuse, que j'ai essayé d'isoler un type clinique et anatomique, rencontré quelquefois, bien après l'infection primitive, évoluant pour lui-même et que l'on peut appeler *foie infectieux*.

PREMIÈRE PARTIE

ACTION DE L'ÉLÉMENT INFECTIEUX SUR LE FOIE DANS LES MALADIES GÉNÉRALES

CHAPITRE PREMIER

L'ÉLÉMENT INFECTIEUX DANS LES DIVERSES MALADIES EN DEHORS DES CIRRHOSES ET DES HÉPATITES. — GROUPEMENT FACTICE DE CES MALADIES POUR EN FACILITER L'ÉTUDE. — TECHNIQUE EMPLOYÉE.

Il est de plus en plus difficile, dans l'état actuel de la science, de caractériser nettement la maladie infectieuse. On ne peut envisager seulement comme maladies infectieuses celles dont l'évolution tout entière est sous la dépendance d'un microbe pathogène, mais aussi celles qui par leur allure et leur marche ont tous les caractères de l'infection sans qu'il ait été possible jusqu'à présent d'en connaître l'agent. Les septicémies, fonctions d'un ou plusieurs microbes, rentrent également dans le cadre des maladies infectieuses dont elles sont l'expression la plus nette. L'infection elle-même s'ajoute ou complique des cachexies, des troubles de la nutrition, des lésions mécaniques cardio-vasculaires.

Cette infection toujours générale peut, en atteignant le foie, toucher plus ou moins chacune de ses parties constituantes : altérer le système vasculo-conjonctif ou le système sécréteur ; mais traduisant surtout l'altération biliaire par la présence de l'ictère.

C'est en me basant sur ces considérations que j'ai divisé d'une façon factice l'étude du foie dans les diverses maladies suivant qu'elles évoluaient plus ou moins rapidement, suivant la présence ou l'absence d'ictère ; ces divisions, je le répète, n'étant établies que pour la commodité de la démonstration et pouvant se résumer ainsi :

A. Infections simples : aiguës, chroniques.

a. *Infections simples aiguës :*

1. Sans ictère : maladies épidémiques : *fièvre typhoïde, typhus, choléra, peste, grippe* ; — maladies endémo-épidémiques et saisonnières : malaria, entérites : entérite infectieuse, choléra infantile, athrepsie ; diphthérie, coqueluche, pneumonie et broncho-pneumonie ; — fièvres éruptives : scarlatine, rougeole, variole ; — infection à prédominance organique : pleurésie purulente, méningites : cérébrale, cérébro-spinale, rhumatisme articulaire aigu ; — tuberculose aiguë.
2. Avec sub-ictère : éclampsie, septicémie puerpérale, pyohémie, infection purulente, septicémie.
3. Avec ictère : dysenterie, fièvre jaune, fièvre rémittente.

b. *Infections simples chroniques :*

Tuberculose, syphilis.

B. Infections compliquées :

a. *Cachexies :* cancer, sénilité, faiblesse congénitale.
b. *Troubles de nutrition :* sclérodermie, leucocythémie, diabète.
c. *Troubles mécaniques :* cardio-vasculaires, cardiopathies, pneumopathies, néphrites.

Je n'ai pas la prétention d'avoir étudié toutes les maladies infectieuses, je ne voudrais pas non plus qu'on pût croire que

l'ictère fasse absolument défaut dans telle maladie classée comme étant sans ictère ou au contraire ne puisse manquer dans une de celles décrites avec ictère. Cette division ne vise que la généralité des cas et n'a aucune prétention à la classification.

Technique. — Les procédés employés dans ce travail pour l'étude des foies ont été les procédés classiques :

Le foie était recueilli : un fragment mis dans l'alcool, l'autre dans le liquide de Müller. Le durcissement se faisait généralement par l'alcool, ou l'alcool et la gomme. Pour les coupes qui ont servi à l'étude des microbes il n'a été employé que l'alcool et la paraffine. La coloration était faite simultanément par le *picro-carmin de Ranvier*, le *carmin aluné*, l'*hématoxyline simple*, ou *éosinée*, l'*acide osmique combiné au carmin*, l'*iode* et l'*acide sulfurique*, le *violet de méthyle*.

Tandis que le picro-carmin donne des renseignements utiles sur l'état des cellules, la solution d'hématoxyline est des plus précieuses pour l'étude des noyaux et des capillaires hépatiques.

Pour rechercher les microbes : la *fuchsine*, le *violet de méthyle* et *de gentiane*, les *procédés de Kuehne*, *de Weigert*, *Gram*, *Ehrlich*, ont été employés pour chaque cas. Le procédé de Kuehne est celui qui semble déceler le plus facilement et le plus clairement les micro-organismes. L'étendue de ce travail m'a empêché de rechercher des procédés de technique nouveaux pour essayer de colorer des microbes dans les coupes où les procédés habituels n'en montraient point. La méthode de *Nicolle* par le *tannin*, servant de fixateur, m'est tombée sous les yeux trop tard. J'ai recherché les figures *karyokynétiques* à l'aide des procédés classiques. N'ayant pas une très grande habitude de ce genre de recherches je n'ai mentionné

la présence des *figures karyokynétiques* que tant qu'elles m'ont paru évidentes, et encore la nécessité de les voir sur des pièces fraîches me fait faire de très grandes réserves.

Je n'ai signalé les micro-organismes dans mes coupes que dans les cas où ils étaient nets. J'ai rejeté toute granulation suspecte due : soit à de fins granules de matière colorante ou biliaire, soit à des altérations cadavériques.

Ces altérations cadavériques donnent quelquefois à la cellule un aspect spécial, elle se colore mal, devient vitreuse, ou bien se charge de granulations ; dans d'autres cas la coupe paraît comme craquelée et les cellules sont séparées par des bandes épaisses, opaques, simulant la sclérose. Il faut se tenir en garde contre ces aspects. Du reste rien n'est plus délicat que l'étude des altérations cellulaires dans le foie : en vingt-quatre heures la cellule hépatique peut se transformer du tout au tout, et l'interprétation de certains aspects cellulaires n'a plus rien à voir avec la maladie.

Les foies qui m'ont fourni les coupes proviennent de malades qui rarement ont présenté des symptômes hépatiques, si ce n'est quelquefois des urines urobilinuriques et des éruptions cutanées.

Chez les enfants plus souvent que chez les adultes, l'épistaxis a été notée. La première partie de ce travail ayant surtout pour but une démonstration anatomique et bactériologique de l'infection hépatique, poursuivie à travers les maladies infectieuses, les observations importantes ont été résumées, celles incomplètes, supprimées. C'est là une lacune qu'il m'a été impossible, à mon grand regret, de combler : l'anatomie ou la bactériologie sans la clinique n'existant pas.

CHAPITRE II

INFECTIONS SIMPLES AIGUËS.

1. SANS ICTÈRE.

Fièvre typhoïde.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Louis, Grisolle, Andral, Barth, Tardieu, Liebermeister, Hayem, Friedreich, Wagner, Klebs, Cornil, Damaschino, Chedevergne et Hoffmann, Siredey, Jaccoud, Legry, Chantemesse.

ANATOMIE MACROSCOPIQUE. — Volume : normal ou diminué. — Couleur : pâle, grisâtre, jaunâtre; marbrures : violacées, livides; ecchymoses sous-capsulaires, pointillé jaunâtre. — Coupe : mêmes caractères. — Consistance : étalement, mollesse, ramollissement, abcès. — Bile : pâle, décolorée, diminuée.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE. — *Lobule :* infiltré de nodules (Siredey et Legry) analogues aux follicules tuberculeux et formés d'éléments ronds plongés dans une substance grenue d'aspect vitreux. Ces nodules, qui ont les dimensions d'un vingtième de lobule, sont arrondis ou ovalaires, siégeant soit dans les espaces portes, soit à la périphérie ou à la partie moyenne du lobule. Leur fréquence est variable. Les

cellules hépatiques qui les entourent sont farcies de noyaux et en dégénérescence granulo-graisseuse.

Espaces portes. — Peu élargis, infiltrés d'éléments embryonnaires et de fines granulations de dégénérescence granulo-graisseuse. — Veine porte : infiltration embryonnaire des parois, endothélium : tuméfié, desquamé et rempli de gouttelettes graisseuses. — Canaux biliaires : sains. — Artère hépatique : infiltration embryonnaire des parois rare.

Capillaires hépatiques. — Diminués de largeur dans tout le lobule ou seulement à la périphérie, vides de sang ou comblés par des globules rouges. Leurs cellules endothéliales sont tuméfiées, en dégénérescence granulo-graisseuse. Contiennent des nodules.

Veine centrale. — Endothélium souvent détaché, nodules autour. Quelquefois granulations granulo-graisseuses.

Cellules. — Dégénérescence granulo-graisseuse (péri-sus-hépatique, péri-lobulaire, ou les deux) (Hanot et Legry). Tuméfiées, gonflées (hyalines, transparentes). Atrophiées dans zone sus-hépatique (protoplasma, clair, pâle). — Noyaux : deux à dix, disparaissent avec dégénérescence granulo-graisseuse.

Marche des lésions (Siredey) :

Premier septénaire. — Congestion intense des capillaires; cellules : tuméfiées, vitreuses.

Deuxième septénaire. — Nodules : leucoplasies typhiques (Jaccoud); éléments analogues dans l'infection purulente, autour des espaces portes, avec cellules en voie de désintégration à l'intérieur (Hayem).

Troisième septénaire. — Graisse.

Variétés de lésions. — Cas de mort précoce : dégénéres-

cence granulo-graisseuse; capillaires: dilatés par sang; noyaux: nombreux : nodules; moins nombreux, avec hémorrhagie.

Mort tardive ou avec complications ou lésion hépatique antérieure : dégénérescence granulo-graisseuse, amas confus formés par des gouttelettes graisseuses, des noyaux et des débris de protoplasma. Sabourin : lésions d'ictère grave.

Bactériologie. — Legry a eu six fois sur onze cas des cultures positives de bacilles d'Éberth par ensemencement du foie. Il en a trouvé également six fois sur des coupes, mais sans correspondance avec les cultures positives. Les bacilles ne siégeaient pas dans les nodules, ni à leur voisinage.

Certains capillaires et quelques veines sus-hépatiques contiennent des amas de quatre, cinq, six et sept bacilles.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Observation 1. — Salle Grisolle, n° 23. — *Fièvre typhoïde ataxo-adynamique chez une nourrice. — Constipation, puis diarrhée abondante. — État syncopal. — Délire. — Hyperthermie. — Congestion pulmonaire généralisée. — Agitation extrême. — Mort.*

Examen histologique. — W. 2/0. — Exsudation de globules rouges et de leucocytes sous la capsule. Aspect lobulaire conservé. Les lobules sont rouges au centre et pâles à la périphérie, aspect dû à la dilatation des capillaires plus marquée en ce dernier point. Les veines portes et sus-hépatiques sont pleines de globules rouges.

W. 2/2. — Même aspect. Les cellules entourant la veine sus-hépatique sont augmentées de volume et sans noyaux, elles sont mal colorées par le picro-carmin. Épaississement des espaces portes et des parois des organes qu'ils contiennent (v. porte, art. hép., conduit biliaire).

Périphlébite et endophlébite sus-hépatique et surtout porte. Péri et endo-artérite hépatique. Zones granuleuses par places occupant la partie moyenne des lobules. Pas de nodules embryonnaires.

W. 2/8. — Les capillaires dilatés sont remplis d'une matière grenue contenant des noyaux embryonnaires; leurs parois sont épaissies et leur endothélium boursouflé. Les parois des artères et veines contiennent des cellules embryonnaires qui infiltrent également le tissu conjonctif

de l'espace porte. Le canal biliaire a également sa paroi épaissie.

Il n'y a pas de dégénérescence graisseuse; les cellules voisines des espaces portes et des veines sus-hépatiques (seulement la première rangée) sont en état de tuméfaction trouble.

Dans les autres points les cellules prennent mal la coloration ou con tiennent de gros noyaux.

On aperçoit des zones de mortification cellulaire complète où il n'existe plus qu'un amas granuleux et pigmentaire. Dilatation des lymphatiques des espaces portes, cellules embryonnaires dans leur cavité.

Microbes. — Ziehl : On aperçoit par places dans les capillaires entre les cellules des amas de cinq à six bâtonnets courts et grêles.

Gram : Microcoques colorés dans quelques veines et capillaires.

Kuehne : Microcoques dans les capillaires et les nodules.

Une particularité à signaler : dans l'intestin les bacilles d'Eberth sont très nombreux dans les ulcérations et le tissu réticulé de la muqueuse, de même dans les follicules clos, mais ne dépassent pas la couche musculeuse, et on n'en voit aucun dans les vaisseaux.

Résumé. — Hépatite diffuse. Infiltration embryonnaire (porte et capillaire). Capillarite. Endo, péri-phlébite et artérite. Tuméfaction trouble des cellules et foyers de nécrose cellulaire. Pas de dégénérescence graisseuse.

Obs. 2. — Westroffen. — *Enfant.*

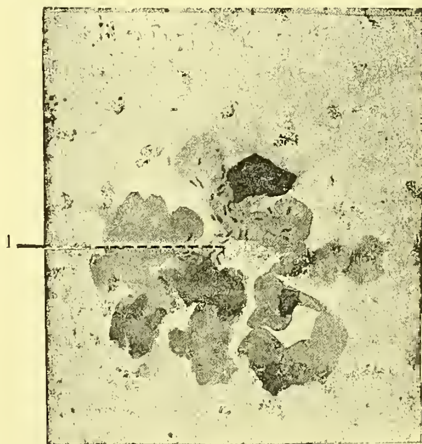


Fig. 1.

1, Capillaires avec amas de bacilles d'Eberth.

2/2. — Aspect lobulaire conservé ; travées cellulaires écartées. Colo-

ration jaunâtre du fond de la coupe. Bandes rosées autour des veines portes et sus-hépatiques.

1/6. — Sclérose embryonnaire porte et sus-hépatique. Périphlébite porte et sus-hépatique. Infiltration embryonnaire de la paroi des capillaires et dilatation. Péri-artérite et péri-angiocholite. Tuméfaction trouble des cellules.

Bactériologie. — Bacilles d'Eberth dans les capillaires.

Obs. 3. — Neveu.

Dilatatation des veines sus-hépatiques et portes. Endo et périphlébite bi-veineuses avec thrombose. Nodules embryonnaires infectieux et noyaux nécrotiques. Capillarite (sclérose capillaire inter-cellulaire). Cellules à plusieurs noyaux.

Bactériologie. — Négative.

Obs. 4. — Hattereire.

Péri-hépatite. Épaississement de la capsule avec dilatation des lymphatiques (remplis de cellules embryonnaires) et des vaisseaux (remplis de sang). Infiltration embryonnaire et conjonctive portale et péri-sus-hépatique. Sclérose capillaire intercellulaire. Cellules mal colorées, avec granulations graisseuses dans tout le lobule et noyaux peu apparents.

Bactériologie. — Négative.

Obs. 5. — Tinet. — Lugol, 11. — *Fièvre typhoïde.*

2/2. — Lobule plus foncé à la périphérie qu'au centre, aspect lobulaire peu net. Dilatation des veines sus-hépatiques et portes.

Épaississement des espaces portes. Élargissement des capillaires et dislocation des travées.

2/6. — Tuméfaction endothéliale et infiltration conjonctive de la veine sus-hépatique. Infiltration par des noyaux embryonnaires des différentes parties de l'espace porte.

Noyaux dans les parois épaissies des artères, veines et canalicules de l'espace porte. L'endothélium de ces canaux est tuméfié.

Noyaux embryonnaires dans les capillaires élargis et à parois épaissies, surtout près des espaces portes. Globules sanguins dans les capillaires. A la périphérie du lobule cellules à plusieurs noyaux. Quelques cellules présentent de la dégénérescence graisseuse.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 6. — Fray.

2/2. — Aspect lobulaire n'existe plus. Dilatation des veines portes, pas d'élargissement des espaces portes.

2/6. — Endo et périphlébite sus-hépatiques.

Les cellules qui entourent les veines sus-hépatiques sont d'aspect vitreux, on en retrouve également quelques-unes ayant le même aspect dans la partie moyenne des lobules. Quelques points de dégénérescence granulo-graisseuse cellulaire, sans systématisation nette. Endo-capillaire et épaississement des parois des capillaires. Noyaux embryonnaires dans leur cavité distendue.

Endo-phlébite porte. Endo et péri-artérite hépatique. Péri-angiocholite et catarrhe des canaux biliaires des espaces portes.

Peu d'infiltration embryonnaire de ces espaces.

Bactériologie. — Microcoques en amas dans les capillaires.

Résumé. — Hépatite interstitielle légère.

Obs. 7. — Van-Eyllenck. — *Fièvre typhoïde. — Pneumonie.*

2/2. — Pas d'aspect lobulaire, aspect uniforme de la coupe avec points plus colorés par places au milieu des lobules et autour des vaisseaux. Les veines sus-hépatiques sont dilatées et gorgées de sang, il en est de même de quelques veines portes. Épaississement des espaces portes.

2/6. — Infiltration embryonnaire et formation conjonctive au niveau des espaces portes. Les parois de tous les organes contenus dans l'espace porte sont épaissies et infiltrées de noyaux embryonnaires. Endo et péri-phlébite porte, endo et péri-artérite.

Endo-périphlébite sus-hépatique. Les cellules situées près des espaces portes et autour des veines sus-hépatiques présentent plusieurs noyaux.

Les capillaires sont infiltrés de noyaux embryonnaires.

En des points, non systématisés des lobules, amas embryonnaires nodulaires, nombreux.

Bactériologie. — Pas de microbes.

Résumé. — Hépatite interstitielle avec nodules embryonnaires.

Résumé des lésions. — Hépatite diffuse : vasculo-conjonctive et parenchymateuse. Endo et péri-phlébite sus-hépatique et porte. Capillarite. Infiltration embryonnaire généralisée. Multiplication des noyaux des cellules qui offrent des modes variés de dégénérescence suivant la période et les complications. Nodules infectieux. Dégénérescence granulo-graisseuse à siège variable, mais surtout bi-veineuse. Peu de tendance à la sclérose. Pas de néo-canalicules biliaires. Infection bacillaire des capillaires.

Typhus.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Murchison, Friedreich, Frerichs, Zuelzer, Mannkopf et Hartwig.

Anatomie macroscopique. — Volume : augmenté, tuméfaction, induration quelquefois dans les périodes tardives. — Couleur : variable, très vascularisée, consistance flasque ou ferme. — Bile : foncée, épaisse, abondante si la mort est précoce.

Anatomie microscopique. — Lésions analogues à celles de la fièvre typhoïde (Murchison), avec infiltration embryonnaire généralisée.

Variétés. — D'après Friedreich : production considérable de cellules et de noyaux brillants, tantôt en amas circonscrits, tantôt disposés en agrégats diffus et occupant le tissu conjonctif interlobulaire. Jacquot a décrit un état de *pulmonisation du foie :* parenchyme brun verdâtre, livide, criblé de vacuoles, aréolaire, spongieux, mou, friable, crépitant avec liquide spumeux. Il semble s'agir dans ces cas plutôt de putréfaction que de lésion pathologique.

Choléra.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Siredey, Tschudanowsky, Hanot et Gilbert, Straus et Roux, Cornil, Demmler, Kelsch et Vaillard.

Anatomie macroscopique. — Volume : hypertrophie, 1500-2500 grammes. — Couleur : tâches grisâtres, jaune sale, disséminées à la surface et dans l'épaisseur du paren-

chyme. Zones incolores, arrondies, ovalaires. Coupe : taches grisâtres, effacement des acini.

Anatomie microscopique. — Travées écartées, perte de la radiation. — *Espace porte :* infiltré, cellules embryonnaires. — *Veine porte :* amas granuleux dans sa cavité, canaux biliaires intacts, artère hépatique : amas granuleux dans sa cavité. — *Veine centrale :* dilatée et pleine de sang, ou leucocytes par places, ou obstruée par amas granuleux. — *Capillaires :* gardent leur radiation, rarement hyperhémiés, encombrés d'une substance finement granuleuse. Prolifération plus ou moins active dans les gaines péri-vasculaires.

Cellules. — *a*) déformées en partie, sans contour polyédrique, granulo-graisseuses, pigmentation ; noyaux : augmentés de volume ou de nombre, vésiculeux (Straus-Roux).

b), tuméfaction transparente (Hanot et Gilbert) en zones irrégulières, apparence du cristal, avec contour et noyaux nets, colorés. Cellules comprimant capillaires et travées.

c) atrophiées, nécrosées, dissociées (Kelsch et Vaillard), contours réfringents, angles mousses, arrondis, protoplasma clair. Noyaux : effacés ou à peine apparents. Lésions de l'atrophie aiguë (Demmler), analogues à celles de l'intoxication phosphorée (Cornil).

Variétés. — Dépendent du sujet, de la durée de la maladie, des maladies antérieures.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 8. — *Premier cas.* — *Adulte* (29 août 1892).

Le sujet a été transfusé à plusieurs reprises.

Aspect macroscopique. — Foie gros, comme tuméfié. Rouge cerise foncé avec plaques congestives brun rougeâtre, presque noires. Le reste de la surface est parsemée de taches et traînées du même brun, limitant des lobules rouge cerise foncé.

A la coupe : sang en abondance, tissu mou; même aspect qu'à la surface.

Examen histologique. — 0/2. — Aspect trabéculaire conservé ; la forme du lobule est reconnaissable ; les veines sus-hépatiques de même que les veines portes sont très distendues et certaines remplies de globules sanguins. Même dilatation des capillaires, surtout marquée à la périphérie du lobule.

0/8. — Endophlébite sus-hépatique et porte. Endartérite et péri-artérite porte. Espaces portes sont infiltrés de noyaux embryonnaires, surtout très abondants dans les parois épaissies de la veine porte, de l'artère hépatique et du conduit biliaire. Néo-canalicules biliaires dans l'espace porte. Cellules avec amas pigmentaires et multiplication des noyaux. Noyaux embryonnaires dans capillaires. — Par places gros noyaux vésiculeux dans les cellules.

Bactériologie. — Pas de microbes.

Résumé. — Hépatite diffuse aiguë interstitielle et parenchymateuse.

Obs. 9. — *Choléra.* — *Adulte* (26 sept. 1892).

Mort au bout de quelques jours, soumis également à des transfusions répétées.

Aspect macroscopique. — Aspect à peu près normal comme coloration. Consistance normale, plutôt dure. Sang à la coupe.

Aspect microscopique. — 2/0. — Coupe de coloration à peu près uniforme. Lobules pas nettement dessinés ; cependant, par places, on voit un orifice autour duquel rayonnent des travées.

Dilatation des veines sus-hépatiques et portes.

2/8. — Augmentation de dimension des espaces portes qui sont infiltrés de cellules embryonnaires, dont l'abondance est telle qu'elle cache les organes contenus dans l'espace porte. Cette infiltration embryonnaire pénètre même la périphérie des lobules sous forme de bandes étroites. Épaississement des parois capillaires, sans cellules embryonnaires dans leur intérieur. Péri et endo-phlébites portes et sus-hépatiques. Multiplication des noyaux dans les cellules. On voit quelques noyaux en voie de segmentation *karyokinétique* dans les cellules hépatiques et au niveau des capillaires.

Bactériologie. — Négative.

Résumé. — Hépatite interstitielle aiguë. Ébauche de cirrhose intra-lobulaire. Réaction proliférative de l'élément parenchymateux.

Obs. 10. — *Choléra.* — *Enfant de quatorze mois.*

Mort très rapidement sans avoir subi de transfusion.

Aspect macroscopique. — La surface du foie présente un fond jaune rougeâtre. Sur ce fond, traînées et plaques vineuses. En d'autres points, larges taches blanches d'apparence anémique ou graisseuse. La lobulation paraît constituée par une partie centrale vineuse entourée d'un



Fig. 2.

1, Canalicule biliaire avec infiltration embryonnaire gagnant le tissu conjonctif voisin (2). — 2, Amas embryonnaire gagnant les espaces conjonctifs et créant un début de sclérose. — 3, Cellules avec plusieurs noyaux. — 4, Cellules embryonnaires dans les capillaires. — 5, Dilatation capillaire inter-trabéculaire avec globules rouges et blancs. — 6, Tuméfaction et desquamation de l'endothélium veineux.— 7, Idem : pour l'artère, peu nette sur le dessin.

cercle jaunâtre. A la coupe : parenchyme dur, peu de sang, même aspect qu'à la surface.

Examen histologique. — 2/2. — Dilatation bi-veineuse et capillaires; ces derniers sont très dilatés autour de la veine sus-hépatique, ce qui explique la teinte plus sombre de la partie centrale du lobule.

2/8. — Endothélium des capillaires et parois épaissis. Infiltration de noyaux embryonnaires dans leur intérieur, surtout prédominante

autour des régions sus-hépatique et porte. Endophlébite sus-hépatique. Multiplication des noyaux dans les cellules. Quelques gros noyaux vésiculeux. Endo-péri-artérite hépatique. Épaississement de l'espace porte. Par places, les cellules hépatiques tendent à affecter l'aspect nodulaire ; les cellules de la périphérie des lobules sont légèrement aplaties, prenant mal le carmin, tandis que celles du centre sont tuméfiées et contiennent plusieurs noyaux. Les cellules contiennent, en outre, du pigment.

Bactériologie. — Quelques petits bâtonnets fins et grêles dans les capillaires.

Résumé. — Hépatite interstitielle aiguë. Tendance à formation nodulaire. Multiplication des noyaux.

Infection paludéenne aiguë.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Kelsch et Vaillard, Kelsch et Kiener.

Anatomie macroscopique. — Volume : hypertrophie et congestion. — Couleur : brun, graphite, brun sombre à café au lait (pigment ocre). Consistance molle. — Coupe : bile encombre canaux biliaires intra-hépatiques. — Bile : abondante, poisseuse.

Anatomie microscopique. — *Lobule :* hypertrophie trabéculaire. Noyaux des cellules hypertrophiées et en voie de multiplication karyokinétique. — *Veine porte et capillaires* encombrés de grandes cellules mélanifères libres et comme aplaties le long des parois vasculaires (thrombus pigmentaires). Endocapillarite.

Cellules. — Pigment ocre à base de fer, occupe zones centrale et marginale des lobules, blocs et amas granuleux.

Entérites infectieuses.

Je réunis sous le nom d'entérites infectieuses les entérites observées chez les enfants. Étant interne de mon maître le

docteur Sevestre, j'ai fait des recherches microbiennes et histologiques à ce sujet, et j'en suis arrivé à concevoir l'*entérite infectieuse* (diarrhée verte ou autre avec broncho-pneumonie et état infectieux), le *choléra infantile* et l'*athrepsie*, comme trois manifestations de la même cause : l'infection intestinale, qui suivant le terrain ou l'agent se manifeste sous forme de *choléra infantile :* marche suraiguë, d'*entérite infectieuse :* sub-aiguë, d'*athrepsie : évolution lente, rapide quelquefois*(1).

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Parrot, Sevestre, Lesage, Pilliet.

Peu de renseignements : anémie (entérite infectieuse) ou congestion hépatique, parenchyme marron foncé, violet, gorgé de sang (athrepsie). — Coupe : pâle, exsangue (choléra infantile).

Vésicule biliaire. — Vide (choléra) ou bile verte et visqueuse (athrepsie). — Lobules : contenant dans leur milieu des îlots d'amas de cellules embryonnaires et hépatiques nécrosées (entérites infectieuses). — Cellules : claires, à noyau vésiculeux.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

La plupart des cas d'entérite infectieuse se sont montrés dans le cours ou à la suite de la rougeole ; on les retrouvera à cette maladie. D'autres accompagnent la tuberculose ou la broncho-pneumonie. Ceci explique que le foie soit si souvent touché chez les enfants, et que sa fonction détruite, l'infection soit chez eux si grave et la cachexie si rapide.

Obs. 11. — Jourdan, deux ans. — *Entérite infectieuse avec broncho-pneumonie. — Hypothermie. — Mort. — Hépatite aiguë infectieuse.*

Foie. — Congestionné, à surface unie avec plaques blanches non saillantes.

(1) Broncho-pneumonies infectieuses d'origine intestinale (*Revue des maladies de l'enfance*, 1891. Gastou et Renard).

Examen histologique. — 2/0. — Teinte jaunâtre (picro-carmin) à peu près uniforme de la coupe, avec dilatation bi-veineuse (surtout porte). Amas granuleux à coloration plus pâle par places.

2/2. — Épaississement de la capsule avec noyaux allongés. Infiltration graisseuse à la périphérie des lobules. Épaississement de la paroi des veines et des artérioles. Dilatation des capillaires. Amas nécrotiques cellulaires.

2/8. — Dégénérescence et infiltration graisseuse de la zone périphérique des lobules. Infiltration embryonnaire des parois de la veine porte et de l'artère hépatique dans l'espace porte, lui-même infiltré. Endo-péri-artérite, endo-périphlébite porte et sus-hépatique; la veine sus-hépatique est entourée de cellules hépatiques, tuméfiées et granuleuses, à noyau peu distinct.

Capillaires : distendus par amas granuleux et par cellules embryonnaires, épaississement des parois (capillarite). Les cellules embryonnaires s'agglomèrent en certains points, dilatent le capillaire, et au nombre de six, huit, dix, constituent une ébauche de nodule infectieux.

A côté de ces nodules il y a d'autres altérations caractérisées par des zones lobulaires, dans lesquelles on ne voit plus que des fragments de cellules sans noyau, et complètement atrophiées et dégénérées : nécrose.

Tuméfaction trouble des cellules, sans coloration du noyau. Trabécules dissociés. Au voisinage de l'espace porte quelques cellules ont plusieurs noyaux. Espaces lymphatiques dilatés par de grosses cellules rondes poly-nucléées.

Bactériologie. — Granulations très nombreuses dans les cellules, sans microbes apparents.

Résumé. — Hépatite diffuse avec foyers de nécrose cellulaire.

Obs. 12. — Boyer. — *Entérite infectieuse chronique.* —*Athrepsie.*

Aspect lobulaire conservé : périphérie du lobule plus claire que le centre, à cause de la dilatation des capillaires. Dilatation des veines portes. Endo et péri-phlébite porte et sus-hépatique avec thromboses portes. Endo-péri-artérite. Péri-angiocholite. Infiltration embryonnaire des capillaires peu marquée, masse grenue dans leur lumière. Cellules en tuméfaction trouble et multi-nucléées.

Examen bactériologique. — Gros microcoques dans les capillaires (Kuehne, Gram et Weigert).

Obs. 13. — Parment, quinze mois. — *Entérite infectieuse.* — *Broncho-pneumonie.* — *Mort.*

Autopsie. — *Foie.* — 265 grammes, pas très volumineux. Surface

rosée avec grandes plaques blanchâtres. Mou à la coupe; même aspect.

Examen histologique. — 2/0. — Aspect lobulaire conservé. Partie périphérique du lobule plus foncée. Dilatation et épaississement des veines portes.

2/2. — Capillaires très dilatés, surtout à la périphérie. Hypertrophie et tuméfaction trouble péri-sus-hépatique. Épaississement conjonctif péri-portal. Dégénérescence graisseuse cellulaire totale, mais surtout prédominante dans les régions sus-hépatique et porte.

2/8. — Capillaires dilatés avec infiltration embryonnaire et épaississement de leurs parois. Cellules à noyau peu coloré et presque entièrement envahies par la dégénérescence granulo-graisseuse.

Bactériologie. — Pas de microbes colorables.

Résumé. — Hépatite diffuse à prédominance parenchymateuse. Capillarite. Dégénérescence granulo-graisseuse péri-sus-hépatique et portale, presque totale.

Obs. 14. — Prévost, neuf mois. — *Athrepsie.* — *Broncho-pneumonie.* — *Rougeole récente. Mort.*

Autopsie. — *Foie.* — 115 grammes, rouge, très congestionné, sans plaques apparentes. Mou.

Examen histologique. — 2/0. — Centre du lobule plus foncé que périphérie.

2/2. — Pas de graisse. Dilatation des veines sus-hépatiques. Hypertrophie et tuméfaction trouble des cellules péri-sus-hépatiques. Espaces portes infiltrés de noyaux embryonnaires. Dilatation des capillaires intra-lobulaires, avec infiltration de noyaux embryonnaires dans leur intérieur.

2/3. — Cellules en tuméfaction trouble, granuleuses, à noyau peu visible, mal colorées.

Bactériologie. — Pas de microbes visibles.

Résumé. — Hépatite parenchymateuse. Dilatation des veines sus-hépatiques. Capillarite péri-sus-hépatique. Pas de dégénérescence graisseuse.

Obs. 15. — Prévost. — *Athrepsie.*

Lobules bien dessinés à périphérie plus claire que centre. Veines centrales entourées d'une ceinture rosée (endophlébite et périphlébite). Espaces portes peu visibles comme étouffés par une dégénérescence granulo-graisseuse totale, mais plus abondante à la périphérie. Infiltration embryonnaire dans tout le lobule. On n'y distingue plus les capillaires. Quelques cellules persistent autour des veines sus-hépatiques. Catarrhe biliaire sans néo-canalicules apparents.

Bactériologie. — Gram et Kuehne. — Quelques microcoques allongés semblant occuper les capillaires.

Obs. 16. — Lugol, 28. — *Athrepsie.* — *Broncho-pneumonie.*

On reconnaît encore les lobules, à ce que les veines centrales sont distendues par du sang, ont des parois épaissies et infiltrées de noyaux embryonnaires. Les espaces portes sont élargis avec nombreux néo-canalicules, la veine porte est remplie de sang, une infiltration embryonnaire abondante entoure les canaux biliaires, cette infiltration existe, moins marquée, autour des autres organes de l'espace porte. Les capillaires contiennent des cellules embryonnaires allongées surtout vers l'espace porte, ils sont dilatés et à parois épaissies. Il n'y a pas de graisse dans les cellules. Elles présentent un noyau volumineux et quelques granulations pigmentaires.

Figures de karyokinèse dans quelques capillaires.

L'examen bactériologique n'a pas été fait.

Diphthérie.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Œrtel, Roux et Yersin, Morel, Dubief et Brühl.

Anatomie macroscopique. — Volume : augmenté (angine hypertoxique ou angine prolongée). — Couleur : gorgé de sang, rouge sombre (ang. hypert.). — Consistance : normale.

Anatomie microscopique. — *Lobule :* angine hypertoxique : infiltration graisseuse, modérée, disséminée.

Angine grave : dilatation vasculaire, prédominance sus-lobulaire, dégénérescence graisseuse.

Angine légère : dilatation vasculaire des deux tiers internes du lobule avec infiltration embryonnaire et dégénérescence graisseuse. — Cellules embryonnaires entre parois capillaires et cellules. Gouttelettes graisseuses deux fois plus grosses que les noyaux près de la veine centrale. Tiers externe du lobule sain.

Espace porte. — Angine hypertoxique, cellules embryonnaires; il en est de même dans les autres formes. Les veines, artères, canaux biliaires, présentent de l'infiltration embryonnaire, les derniers du catarrhe. Veine centrale dilatée dans les angines graves.

Capillaires. — Angine hypertoxique : dilatés au centre et à la périphérie. Gouttelettes graisseuses dans les cellules endothéliales.

Angine grave : dégénérescence graisseuse des cellules endothéliales, leucocytes nombreux.

Angine légère : dilatation vasculaire des deux tiers internes du lobule, gouttelettes graisseuses dans l'endothélium. Infiltration embryonnaire entre parois capillaires et cellules.

Cellules. — Dégénérescence graisseuse au voisinage des espaces portes.

Obs. 17. — Duquer, deux ans et demi. — *Diphthérie pharyngée, laryngée et buccale.* — *Mort par broncho-pneumonie.*

Foie. — 380 grammes, gris rosé à la surface, plaques rouges irrégulièrement disséminées devenant lie de vin, gris violacé par places. Aspect de putréfaction. Odeur fétide quoique l'autopsie ait été hâtive.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé par places. Quelques veines sus-hépatiques dilatées, dilatation des espaces intertrabéculaires, élargissement des espaces portes.

2/6. — Veines sus-hépatiques entourées d'un anneau de cellules embryonnaires. Infiltration embryonnaire des parois de la veine, de l'artère et des canaux biliaires de l'espace porte. Endo et périphlébites sus-hépatiques et portes. Péri-angiocholite, endartérite légère, dilatation lymphatique péri-artérielle.

Dilatation des capillaires par des noyaux embryonnaires et épaississement de leurs parois. Nodules de noyaux embryonnaires situés en général dans la partie moyenne du lobule.

Les cellules ont leurs noyaux augmentés de nombre.

Bactériologie. — Rien sur les coupes.

Obs. 18. — *Diphthérie hypertoxique.*

2/2. — Lobulation peu nette. Espaces portes élargis, veines portes dilatées. Veines sus-hépatiques dilatées.

2/6. — Endophlébite et périphlébite portes. Endartérite. Infiltration embryonnaire des parois des veines, artères et canalicules biliaires de l'espace porte.

Les cellules voisines des espaces portes ont leurs noyaux augmentés de nombre et les nodules embryonnaires de l'espace porte semblent se continuer avec les noyaux embryonnaires qui comblent les capillaires

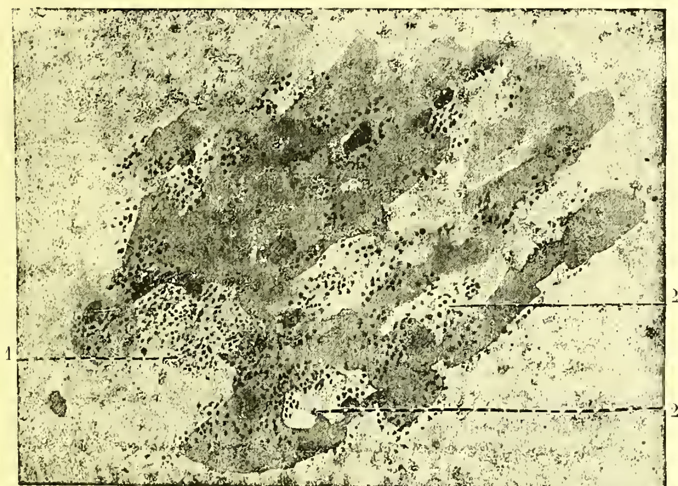


Fig. 3.

1, Veine sus-hépatique avec thrombus et amas microbiens. — 2, Capillaires dilatés avec microcoques.

intralobulaires dilatés, dilatation s'étendant dans le tiers externe du lobule. En d'autres points du lobule on voit également le tissu embryonnaire tendant à devenir adulte et à enserrer, en formant des îlots, des groupes de cellules à noyaux multiples ou tuméfiés. Les veines centrales des lobules sont élargies, les cellules qui les entourent sont en état de tuméfaction trouble et la lumière de ces veines est obstruée par des globules sanguins.

Bactériologie. — Gram. — Quantité de microcoques, diplocoques, chaînettes, dans les capillaires et surtout dans les veines.

Weigert. — Petits bâtonnets et microcoques aussi nombreux dans les capillaires que dans les amas embryonnaires.

Les artérioles portes en contiennent quelques-uns très courts.

Bacilles et microcoques présentant les caractères des bacilles de Lœffler et des streptocoques de la diphthérie.

Résumé. — Hépatite aiguë interstitielle avec lésions parenchymateuses peu accentuées.

Obs. 19. — Gloton. — *Diphthérie.*

Dégénérescence graisseuse totale, sauf quelques points près de la veine centrale. Cette dégénérescence est telle qu'elle masque tous les autres détails. Par places on aperçoit une infiltration embryonnaire totale de tous les organes de l'espace porte. Les cellules sont détruites, on ne voit que noyaux et graisse. Dans les rares cellules conservées les noyaux sont augmentés de nombre.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 20. — Lematayer. — *Diphthérie.*

L'aspect lobulaire est conservé, la périphérie du lobule est plus foncée que le centre. Les espaces portes sont élargis ; les veines, dilatées en particulier au centre du lobule, contiennent des thrombus de globules rouges et blancs. Les cellules sont mal colorées. Périphlébite sus-hépatique et catarrhe biliaire, péri-angiocholite. Endo-péri-artérite. Infiltration embryonnaire des capillaires avec épaississement de leurs parois. Les cellules ont un aspect trouble, leur noyau est peu coloré. Entre la paroi du capillaire et la cellule en certains points il existe une accumulation de trois à quatre noyaux.

Examen bactériologique. — Par la fuchsine, le violet de méthyle et le Kuehne on voit les coupes envahies dans leur totalité par des bacilles affectant des formes diverses : dans les veines portes ce sont des bâtonnets analogues au coli, ils forment des amas adhérents aux parois et inclus dans le thrombus. Dans le tissu conjonctif des espaces portes ces bâtonnets prennent la forme de filaments qui se continuent en grand nombre dans les capillaires et jusqu'aux veines sus-hépatiques. Là quelques-uns se placent perpendiculairement à la paroi, leur extrémité flottant dans la lumière de la veine. Il n'y a aucun bacille dans les artères et les canaux biliaires.

Coqueluche.

Rien de particulier dans les auteurs en ce qui concerne l'examen histologique du foie.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 21. — Ollivier, vingt-deux mois. — *Coqueluche.* — *Broncho-pneumonie.* — *Rougeole récente.* — *Convulsions.* — *Diarrhée verte.* — *Mort.*

Autopsie. — *Foie.* — 365 grammes, dur à la coupe, congestionné, aspect marbré.

Examen histologique. — 2/2. — Dilatation des veines portes. Amas de cellules nécrosées siégeant surtout au voisinage des veines portes. Espaces portes très élargis.

2/3. — Infiltration embryonnaire des espaces portes. Cellules embryonnaires très abondantes. Périphlébite sus-hépatique, endophlébite porte avec thrombose. Dégénérescence granulo-graisseuse presque totale, surtout péri-sus-hépatique et péri-portale. Destruction nécrotique des cellules par îlots. Multiplication des noyaux des cellules. Disparition des capillaires. Endo et péri-artérite. Catarrhe biliaire sans néo-canalicules.

Bactériologie. — Négative.

Résumé. — Hépatite diffuse à prédominance cellulaire. Dégénérescence granulo-graisseuse.

Obs. 22. — Guillemin. — *Coqueluche.*

2/2. — Aspect lobulaire n'existe plus. Pas de dilatation des veines et des espaces portes.

2/6. — Légère infiltration embryonnaire péri-sus-hépatique, avec tuméfaction trouble des cellules de la zone adjacente. Épaississement de la paroi des capillaires avec noyaux dans leur intérieur. En même temps que l'endo-périphlébite de la veine sus-hépatique, il existe de l'endo-périphlébite porte. L'artériole hépatique a également ses parois épaissies et infiltrées de noyaux.

Les cellules ne présentent pas d'autres altérations que la multiplication des noyaux.

Bactériologie. — Gram. — Néant.

Bleu de Kuehne, nombreux microcoques et bâtonnets dans les capillaires, les artères et les veines.

Obs. 23. — Bordereu. — *Tuberculose* (*Coqueluche et broncho-pneumonie*).

La plupart des veines portes et quelques veines sus-hépatiques sont très dilatées. On reconnaît encore l'ordination trabéculaire, les lobules sont plus foncés à périphérie. Il existe des nodules caséeux dans la partie moyenne du lobule et près des espaces portes. L'infiltration embryonnaire est très marquée autour des canaux biliaires, néo-canalicules.

Endophlébite et thrombose sus-hépatique. Endartérite. Infiltration embryonnaire des capillaires surtout péri-sus-hépatique et péri-portale ; cellules hépatiques pâles, sans contours nets, avec noyau apparent et coloré.

Pas de microbes.

Obs. 24. — Delahaye. — *Coqueluche.* — *Tuberculose pulmonaire, ganglionnaire et osseuse.* — *Broncho-pneumonie.*

Veines sus-hépatiques dilatées en certains points et entourées d'une zone rougeâtre, quelques espaces portes sont augmentés. Aspect lobulaire peu net.

Tous les organes de l'espace porte sont infiltrés de cellules embryonnaires. Cette infiltration est surtout péri-biliaire. Catarrhe biliaire. Capillaires comblés par une substance grenue avec quelques cellules embryonnaires. Dégénérescence graisseuse totale, mais surtout péri-sus-hépatique. Disparition des travées. Cellules mal dessinées, presque disparues, formant des groupes de deux à quatre séparés par des capillaires et contenant quatre à six noyaux et plus. Endo-périphlébite sus-hépatique.

Examen bactériologique. — Négatif.

Pneumonies et broncho-pneumonies.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Pilliet, Grandmaison.

Pilliet dans la *pneumonie bilieuse* a décrit : une altération nécrobiotique des cellules avec infiltration granulo-graisseuse péri-portale. Il a vu en outre une série de modes de dégénérescences évoluant en foyers circonscrits comme dans de véritables infarctus septiques.

Grandmaison, dans la *pneumonie* décrit une altération des cellules (nécrose de coagulation, dégénérescence graisseuse, état trouble, noyau très coloré) siégeant dans la zone sus-hépatique principalement. Il a noté la présence d'îlots embryonnaires fasciculés entre les cellules des zones intermédiaires et sus-hépatiques.

L'expérimentation chez les animaux (Cornil et Ranvier) a provoqué une destruction granuleuse des cellules avec dilatation des capillaires par des cellules embryonnaires.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 25. — Georgeard. — *Broncho-pneumonie.*

Aspect lobulaire disparu, orifices dilatés (veines sus-hépatiques), entourés d'un cercle rose. Écartement des trabécules. Endophlébite et périphlébite sus-hépatique. Infiltration graisseuse péri-sus-hépatique, avec infiltration embryonnaire des capillaires et épaississement de leurs parois ; matière grenue et vitreuse dans les capillaires. Cellules contiennent plusieurs noyaux.

Examen bactériologique : Négatif.

Obs. 26. — Salle Grisolle, n° 5. — Liénard, trente-huit ans. — *Pneumonie infectieuse. — Épidémie dite des perruches infectieuses. — Noyaux de broncho-pneumonie ulcéreuse.*

Foie. — Très congestionné, violacé à la périphérie et marbré de plaques jaunâtres; à la coupe il s'écoule du sang en abondance, même aspect qu'à la surface. Le tissu est mou, d'aspect graisseux.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire peu conservé, cependant les trabécules irradient encore des veines centrales, Lobule plus foncé à centre que périphérie qui est constituée par interstices capillaires très dilatés. — Thrombus de globules rouges dans veines sus-hépatiques. Dilatation veine-porte.

2/6. Péri-artérite, péri-angiocholite sans néo-canalicules biliaires.

Cellules. — Tuméfaction trouble surtout péri-sus-hépatique, quelques traces de dégénérescence graisseuse à périphérie lobules.

Bactériologie. — Quelques microcoques dans les vaisseaux.

Obs. 27. — Salle Grisolle, n° 3. — *Broncho-pneumonie infectieuse.*

2/2. — Aspect lobulaire conservé, mais très irrégulier. Dilatation des veines sus-hépatiques. Pas d'élargissement des espaces portes. — Écartement des travées cellulaires et des cellules surtout péri-sus-hépatiques. L'ensemble de cette zone paraît plus clair que péri-portal.

2/6. — Épaississement conjonctif péri-sus-hépatique. Endophlébite sus-hépatique et porte. Endartérite, capillarite.

Tuméfaction trouble et dégénérescence granulo-graisseuse des cellules.

Bactériologie. — Quelques rares bâtonnets dans les capillaires.

Obs. 28. — Charron. — *Broncho-pneumonie.*

2/2. — Aspect lobulaire conservé, les travées disjointes, les capillaires plus dilatés vers veine centrale que vers la périphérie du lobule. Granulations graisseuses à périphérie des lobules, pas d'élargissement des espaces portes.

2/6. — Dégénérescence vitreuse des cellules péri-sus-hépatiques. Épaississement de la paroi des capillaires. Granulations et surcharge graisseuse au centre et à la périphérie, plus accentuées à la périphérie de même qu'infiltration embryonnaire. Cellules à plusieurs noyaux.

Examen bactériologique. — Pas de microbes.

Obs. 29. — Velten. — *Broncho-pneumonie.*

Disparition de l'aspect lobulaire indiqué seulement par l'élargissement des espaces portes et des parties claires à leur voisinage.

On ne distingue plus ni travées, ni capillaires, ni cellules. L'infiltration et la dégénérescence graisseuse sont totales, mais surtout accentuées à la périphérie du lobule. Infiltration embryonnaire totale, surtout péri-biliaire et péri-artérielle. Catarrhe biliaire, néo-canalicules. Endartérite. Endo et périphlébite sus-hépatique et porte. Le tissu cononctif néo-formé part des espaces portes et surtout des canaux biliaires.

Examen bactériologique. — Microcoques allongés et cristaux rhomboédriques dans les capillaires colorés par le Kuehne.

Obs. 30. — Guths. — *Broncho-pneumonie.*

Veines portes dilatés. Écartement des trabécules. Élargissement des espaces portes qui sont infiltrés de cellules embryonnaires, de même que tous les organes qu'il contient. Les veines portes sont gorgées de sang, à parois épaissies, avec fibrilles conjonctives. Néo-canalicules biliaires. Endo et périphlébite sus-hépatique. Sclérose péri-lobulaire avec tendance à l'évolution nodulaire avec espace porte comme centre. Sclérose capillaire péri-cellulaire, avec cellules embryonnaires et figures karyokinétiques des cellules des parois capillaires. Cellules hé-atiques petites avec noyau volumineux.

Examen bactériologique. — Au Gram et au Kuehne: diplocoques dans capillaires et veines sus-hépatiques.

Obs. 31. — Martin. — *Broncho-pneumonie.*

La teinte jaunâtre des coupes n'est entrecoupée que par des amas roses, l'infiltration embryonnaire est totale, complète. Tout est effacé ses veines sus-hépatiques seules sont très dilatées. Infiltration grais-eduse péri-lobulaire. Fonte granuleuse des cellules dans la régio moyenne du lobule. Endophlébite sus-hépatique.

Obs. 32. — Salle Aran, n° 4. — *Broncho-pneumonie chez un alcoolique.* — *Lésion mitrale.* — *Reins scléreux.*

Foie. — Rose jaune. Surface irrégulière. Tissu dur, résistant. Coloration uniforme à la coupe. Pas muscade. Dimensions : 0,28, 0,16 et 0,08. Poids = 1800 grammes.

Examen histologique. — La lobulation péri-sus-hépatique nette, un peu d'augmentation du tissu conjonctif péri-portal sans néoformation de canalicules biliaires. Rien à noter dans l'arrangement des travées de cellules hépatiques, notamment pas d'évolution nodulaire.

Pas de trace de néoplasme.

1/7. — On peut distinguer à ce grossissement un certain nombre de nouveaux détails.

1° *Espaces portes.* — Le tissu conjonctif est semé d'un grand nombre de noyaux ronds très rapprochés les uns des autres et masquant presque entièrement les canaux biliaires de cet espace. Ceux-ci ne paraissent pas lésés.

Les veines portes portant par places des traces d'endophlébite n'allant jamais jusqu'à l'oblitération.

2° *Veines sus-hépatiques.* — Elles sont saines, à peine un peu d'augmentation de la tunique externe.

3° *Tissu conjonctif intra-lobulaire et capillaire.* — Il existe dans la presque totalité du lobule un peu d'épaississement de la tunique des capillaires avec prolifération nucléaire.

Par places cette sclérose s'accentue et vient former de petits îlots de tissu conjonctif qui est chargé de noyaux ronds. Cette tache se continue par des points conjonctifs qui pénètrent entre les travées cellulaires voisines et se continuent avec les vaisseaux capillaires inter-trabéculaires.

4° *Cellules hépatiques.* — Cellules du centre du lobule (sanguin) sont saines ; leur noyau se colore normal ment. Mais au voisinage des espaces portes on trouve une à deux rangées de cellules qui sont porteuses d'un peu de graisse disposée en grosses gouttes.

La goutte est généralement unique dans chaque cellule.

Dans la même région il y a une dissociation légère des travées par le tissu conjonctif de nouvelle formation.

Obs. 33. — Char..., âgé de deux ans. — *Broncho-pneumonie pseudo-lobaire.* — *Pleurésie méta-pneumonique droite.* — *Mort.* — *Hépatite aiguë.*

Fièvre intense, écoulement purulent de l'oreille droite. Eczéma sec sur la figure. Rien au cœur. Mort en sept jours.

Autopsie. — Le foie pèse 360 grammes, jaunâtre à l'extérieur et par-

semé d'arborisations vasculaires très fines. A la coupe : semis de points plus rouges que le tissu environnant. Le doigt pénètre le parenchyme. Pas de tuberculose pulmonaire. — Infarctus de la rate. Tuméfaction des plaques de Peyer, sans ulcérations. Reins kystiques avec granulations blanchâtres et congestion intense. Cœur graisseux : flasque, ventricules dilatés.

Examen histologique. — *Foie.* — W. 2/2. — Aspect lobulaire conservé. Travées disjointes. Capillaires dilatés surtout dans la région péri-sus-hépatique. Pas d'élargissement des espaces portes.

W. 2/6. — Infiltration embryonnaire autour des organes de l'espace porte, peu marquée dans les capillaires dont les parois sont tuméfiées. Cellules péri-sus-hépatiques d'aspect vitreux. Dégénérescence granulo-graisseuse à la périphérie et au centre du lobule, plus accentuée à la périphérie.

Examen bactériologique. — Absence de microbes.

Résumé. — Hépatite interstitielle et parenchymateuse. Capillarite. Phlébite bi-veineuse. Dégénérescence granulo-graisseuse péri-veineuse.

Scarlatine.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Wagner, Biermer, Klein, Laure.

Anatomie macroscopique. — Volume : augmenté. — Couleur : îlots jaunes ou figures découpées, gris, cireux.

Anatomie microscopique. — *Lobule :* réseau conjonctif plus riche que normalement, parsemé de quelques noyaux rares, et surtout développé autour des veines. Infiltration embryonnaire de l'espace porte et des organes qu'il contient en même temps que de la veine sus-hépatique et des capillaires du lobule. — *Cellules :* tuméfaction trouble granulo-graisseuse, pigment.

OBSERVATION PERSONNELLE.

Obs. 34. — P..., sept ans. — *Urémie scarlatineuse.* — *Rougeole ancienne.* — *Mort.* — *Gros foie infectieux.*

Autopsie. — *Foie.* — 1050 grammes, aspect violacé de la surface

avec petites plaques lenticulaires jaunes. Un peu de dureté à la coupe.

Examen histologique. — 2/2. — Disparition de l'aspect lobulaire. Teinte uniformément jaunâtre de la coupe. Cependant sur des coupes colorées à l'hématoxyline on voit des lobules plus colorés à la périphérie qu'au centre. Dilatations veineuses.

2/8. — Endo-périphlébite sus-hépatique et porte, endo-péri-artérite. Cellules hypertrophiées, tuméfiées, il semble qu'elles sont fragmentées en blocs d'apparence vitreuse, pas de noyaux.

Bactériologie. — Négative.

Rougeole.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Wagner, Laure, Parrot.

Anatomie macroscopique. — Volume : augmenté. — Couleur : variable, marbrures grisâtres, irrégulières, pointillé grisâtre ; analogue à foie muscade.

Anatomie microscopique. — *Lobules :* contiennent des amas lymphoïdes. — *Espaces portes :* agrandis, augmentation du tissu conjonctif qui réunit quelquefois deux ou trois espaces portes. — *Veine porte :* tunique épaissie par un tissu conjonctif plus ou moins ancien. — *Canaux biliaires :* dilatés, néo-canalicules dans les espaces portes. — *Artère hépatique :* même altération que veine porte. — *Capillaires :* dilatés. — *Veine centrale :* comme veine porte. — *Cellules :* troubles, infiltration graisseuse soit à la périphérie, soit en un point quelconque du lobule.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 35. — Mischawitz. — *Rougeole.*

Aspect lobulaire peu net. Écartement des travées. En plusieurs points effacement des capillaires. Thrombus sanguins porte et sus-hépatique. Endo-périphlébite sus-hépatique et porte. Infiltration embryonnaire

totale semblant partir de la veine porte. Péri-angiocholite et angiocholite. Néo-canalicules. Épaississement de la paroi des capillaires : capillarite, surtout sus-hépatique. Dégénérescence granulo-graisseuse à localisation surtout péri-sus-hépatique. Cellules à contours effacées, granuleuses, contenant deux ou trois noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 36. — Fétil. — 2/2. — L'aspect lobulaire n'existe plus. Dilatation des veines portes. Autour de la veine centrale le tissu hépatique est plus foncé en couleur.

Les espaces portes sont très hypertrophiés. Par places, tantôt au voisinage de l'espace porte, tantôt autour de la veine sus-hépatique, nodules d'apparence caséeuse au centre et rose foncé granuleux à la périphérie. Ces nodules occupent en dimensions le 1/3 du rayon des lobules et vont même jusqu'à mesurer dans leur diamètre la longueur du rayon d'un lobule.

2/6. — Les capillaires de la partie périphérique du lobule sont plus dilatés que ceux de la partie centrale. Parois capillaires épaissies : endo-capillarite.

Les espaces portes sont augmentés de dimensions. Infiltration embryonnaire de l'espace et de tous les éléments qu'il renferme : endo et périphlébite; endo et péri-artérite. Endo et péri-angiocholite avec catarrhe du canal biliaire, néo-canalicules.

Multiplication des noyaux dans les cellules.

Les nodules décrits plus haut se présentent sous trois aspects différents :

1° Infiltration embryonnaire;

2° Infiltration embryonnaire périphérique et dégénérescence granuleuse nécrotique centrale ;

3° Même disposition, mais en dehors de la zone embryonnaire une zone de dégénérescence graisseuse.

Bactériologie. — Néant.

Résumé. — Hépatite interstitielle totale. Inflammation proliférative des vaisseaux. Nodules probablement tuberculeux.

Obs. 37. — Simmonet. — *Rougeole.* — *Broncho-pneumonie.*

Lobules encore différenciés, mais disposition trabéculaire détruite par la dilatation des capillaires. Peu d'élargissement et infiltration embryonnaire des espaces portes. Veines sus-hépatiques très dilatées : endo-périphlébite sus-hépatique. Néo-canalicules biliaires. Infiltration embryonnaire des capillaires. Noyaux allongés dans leur lumière, avec

formation karyokinétique des cellules des parois qui sont épaissies. Par places les canaux biliaires néo-formés semblent se rompre pour laisser échapper des cellules embryonnaires. Infiltration graisseuse totale surtout péri-sus-hépatique. Cellules mal colorées avec plusieurs noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 38. — Beurrée. — *Rougeole.* — *Broncho-pneumonie.*

La lobulation se reconnaît à ce que la périphérie du lobule est plus foncée que le centre. L'aspect trabéculaire a disparu. Tous les organes de l'espace porte sont infiltrés de cellules embryonnaires. Endo et périphlébite porte. Endophlébite sus-hépatique. Infiltration embryonnaire péri-portale et capillaire, cette dernière très marquée par places avec dilatation des capillaires et transformation conjonctive. Endartérite. Infiltration et dégénérescence graisseuse péri-sus-hépatique. Cellules embryonnaires plus abondantes autour de la veine centrale. Cellules vitreuses, dissociées.

Examen bactériologique. — Weigert : Staphylocoques, diplocoques, chaînettes de quatre à six éléments siégeant dans les capillaires, les canaux hépatiques et quelques veines sus-hépatiques ; formant des amas dans les points où l'infiltration embryonnaire est très marquée.

Obs. 39. — Contadeur. — *Rougeole.* — *Entérite.* — *Broncho-pneumonie.* — *Tuberculose hépatique.*

Infiltration embryonnaire totale. Dilatation sus-hépatique, porte et capillaire. Tubercules occupant, près de l'espace porte, la moitié du lobule. Infiltration embryonnaire de tous les organes de l'espace porte. Néo-canalicules. Endo-péri-artérite. Infiltration et dégénérescence graisseuse totale, surtout péri-portale.

Examen bactériologique. — Kuehne : Microcoques dans veine porte, capillaires, veines centrales et nodules tuberculeux.

Obs. 40. — Granger. — *Rougeole.* — *Broncho-pneumonie.*

Infiltration embryonnaire des espaces portes. Sclérose sus-hépatique. Endo et périphlébite sus-hépatique. Dilatation et sclérose capillaire. Multiplication des noyaux dans les cellules.

Examen bactériologique. — Kuehne : Microcoques allongés dans les veines sus-hépatiques et les capillaires.

Obs. 41. — Danezon. — *Rougeole.* — *Broncho-pneumonie.*

Foie entièrement gras. Tout est étouffé par la graisse. De place en

place veines sus-hépatiques dilatées ou thrombosées. Dilatation des veines portes. Infiltration embryonnaire de tous les organes de l'espace porte. Endo et périphlébite sus-hépatique et porte. Capillaires et cellules hépatiques, tout a disparu : on ne voit que de la graisse, des noyaux embryonnaires et un réticulum correspondant à de la sclérose capillaire inter-cellulaire.

Examen bactériologique. — Quelques microcoques ovales par-ci par-là sans systématisation apparente.

Obs. 42. — Simon. — *Rougeole.* — *Entérite.* — *Broncho-pneumonie.*

Dilatation des veines sus-hépatiques. Ecartement des travées cellulaires surtout au voisinage des veines sus-hépatiques. — Infiltration graisseuse totale, légère. Quelques cellules embryonnaires dans les espaces portes. Épaississement des parois des capillaires, avec cellules embryonnaires avec tendance à transformation conjonctive dans leur lumière : capillarite. Cellules mal colorées.

Examen bactériologique. — Gram : chaînettes de streptocoques dans les veines sus-hépatiques et les capillaires. Se groupant en amas par places et donnant l'aspect de bâtonnets.

Obs. 43. — William. — *Rougeole.*

Lobulation visible. Périphérie plus claire que le centre (graisse). Dilatation bi-veineuse, plus accentuée au niveau des veines sus-hépatiques. Par places à la périphérie des lobules nodules embryonnaires. Endo et périphlébite sus-hépatique et porte. Catarrhe biliaire. Endopériartérite. Espaces portes presque complètement disparus par places. Infiltration nucléaire des capillaires dissociant les cellules qui présentent plusieurs noyaux et sont pâles, granuleuses.

Examen bactériologique. — Kuehne : chaînettes de diplocoques (streptocoques), dans capillaires, surtout près de la veine sus-hépatique ; dans cette veine et dans les veines portes.

Variole.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs :* Wagner, Weigert, Brouardel, Desnos et Huchard, Siredey.

Anatomie macroscopique. — Volume : variable. — Cou-

leur : congestion. — Coupe : très rouge sous la capsule, anémie au centre.

Anatomie microscopique. — *Lobules :* foyers nodulaires circonscrits rappelant le volume et la forme des tubercules miliaires (éléments semblables à ceux des pustules cutanées). Les lésions du quatrième au sixième jour, modifient peu l'aspect lobulaire, les noyaux sont normaux, il n'y a pas de graisse. — *Espaces portes :* et organes contenus : infiltrés de cellules embryonnaires. — *Capillaires :* leurs cellules endothéliales sont tuméfiées, allongées, fusiformes, saillantes, réfringentes, vitreuses ou graisseuses. Les mailles des capillaires avec leurs gaines infiltrées d'éléments embryonnaires forment un lacis serré, ressemblant à des mailles de tissu réticulé. — *Cellules :* nécrose d'emblée de certains groupes d'éléments cellulaires farcis de microcoques de suppuration, dégénérescence graisseuse ; augmentées de volume, louches, brillantes, réfringentes. Blocs vitreux.

Marche des lésions. — Début : par les capillaires sanguins et leurs gaines. — État : congestion intense des vaisseaux sanguins, émigration leucocytique péri-vasculaire, tuméfaction des cellules endothéliales des vaisseaux. — Dégénérescence cellulaire : tuméfaction trouble au début, stéatose partielle ou totale à la fin.

Variétés. — Parfois des leucocytes en traînées séparent les capillaires des cellules. Sur certains points des éléments réunis en petits groupes refoulent les cellules. Si la stéatose est très considérable, presque toujours il y a épaississement du tissu conjonctif péri-lobulaire et travées conjonctives plus ou moins accusées dans le lobule.

Pleurésie purulente. — Méningites. — Rhumatisme articulaire aigu.

Le foie dans la pleurésie purulente et la méningite a été peu étudié. Comme ces lésions accompagnent d'autres maladies générales ou locales, l'étude du foie a été faite dans mes observations personnelles avec ces maladies, sauf toutefois pour la méningite, dont voici quelques observations, dont une de *méningite cérébro-spinale* appartenant à M. Hanot.

Je n'ai pas rencontré de foie provenant de malades morts de rhumatisme articulaire aigu.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 44. — Imprimeur, âgé de trente-trois ans. — *Pleurésie purulente (méta-pneumonique) droite. — Broncho-pneumonie double plus accentuée à droite. — Pas de tuberculose pulmonaire. — Alcoolisme.*

Facies pâle, dyspnée extrême, température très élevée. Respiration bronchique. Râles sous-crépitants fins disséminés dans toute la poitrine. Sibilance. Matité à droite avec abolition complète de la respiration sans souffle, ni égophonie. Submatité à gauche. Albumine dans les urines. Délire. Agitation. Mort en huit jours.

Autopsie. — Pleurésie purulente droite, broncho-pneumonie double. Foie gros, pâle, avec piqueté congestif rouge. Reins congestionnés avec stries vasculaires corticales très marquées.

Foie. — Aspect de foie muscade interverti. Les parties centrales des lobules sont pâles, la périphérie rouge foncé. Dureté à l'ongle.

Examen histologique. — 2/2. — Lobules plus foncés à la périphérie qu'au centre, à cause de l'abondance des noyaux à la périphérie.

2/6. — Tuméfaction trouble des cellules près des veines sus-hépatiques. Sclérose intercellulaire. Dilatation des capillaires avec infiltration embryonnaire. Disjonction trabéculaire. Épaississement et infection embryonnaire des espaces portes dont tous les organes ont leurs parois épaissies et infiltrées par des noyaux embryonnaires. Endo-phlébite porte et sus-hépatique. Endo-péri-artérite. Granulations, pigments dans cellules.

Examen bactériologique. — Dans les capillaires diplocoques encapsulés.

Obs. 45. — Salle Magendie, n° 46. — *Pleurésie purulente.* — *Vomique*.

Amené dans le service avec une dyspnée extrême. Sueurs froides, profuses, abondantes. Amaigrissement. Vomique. Signes de caverne du côté gauche à la base, fétidité de l'expectoration. Mort.

Autopsie. — Pas de tubercules.

Foie. — Dur; lobules blancs au centre entourés d'un cercle violacé.

Examen histologique. — 1/2. — Dilatation bi-veineuse. Lobules plus clairs à périphérie que centre. Infiltration embryonnaire des cellules de la périphérie et du centre.

1/6. — Infection embryonnaire des espaces portes. Capillaires très dilatés surtout au centre et remplis masse grenue et noyaux embryonnaires. Infiltration graisseuse des cellules périphériques. Gros noyaux dans les cellules : multiplication nucléaire et tuméfaction troubles.

Examen bactériologique. — Pas de microbes.

Obs. 46. — Dagonneau. — *Pneumonie et méningite.*

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé. Dilatation des espaces portes dont le tissu conjonctif est hypertrophié. Dilatation des capillaires.

2/6. — Épaississement embryonnaire et conjonctif des parois des organes contenus dans l'espace porte. Dégénérescence granulo-graisseuse de toutes les cellules qui sont un peu troubles. Noyaux gros, multiples.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 47. — Lugol, 22. — *Méningite suite de rougeole.*

Examen histologique. — 2/2. — Lobulation nette, tissu conjonctif embryonnaire, suit les interstices lobulaires et forme autour des lobules des anneaux.

2/6. — Parois de veine sus-hépatique constituées par cellules vitreuses. De la veine partent des trainées rosées conjonctives de plus en plus minces et qui ne semblent être autre chose que les parois capillaires hypertrophiées et sclérosées. Ces travées entourent les cellules en formant un véritable tissu réticulé.

Les cellules sont pour la plupart en tuméfaction trouble, d'autres contiennent trois ou quatre noyaux mal colorés.

Endophlébite porte. Endo-péri-artérite hépatique.

Examen bactériologique. — Embolies capillaires microbiennes :

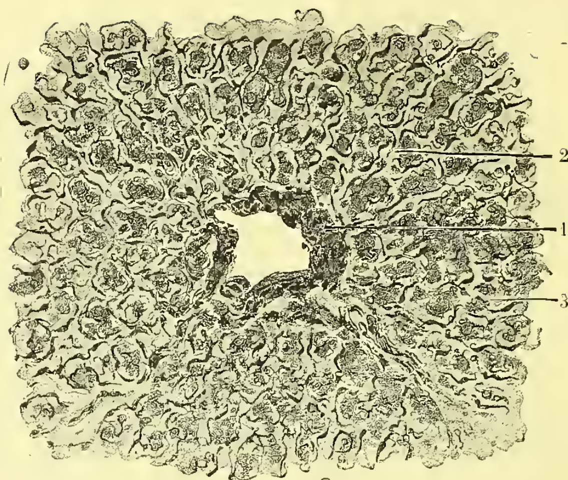


Fig. 4.

1, Veine centrale atteinte d'endo-périphlébite, elle est le centre d'une sclérose capillaire inter-cellulaire. — 2, Travées de sclérose capillaire (capillarite) inter-cellulaire.— 3, Cellules en tuméfaction trouble et contenant 3 à 5 noyaux.

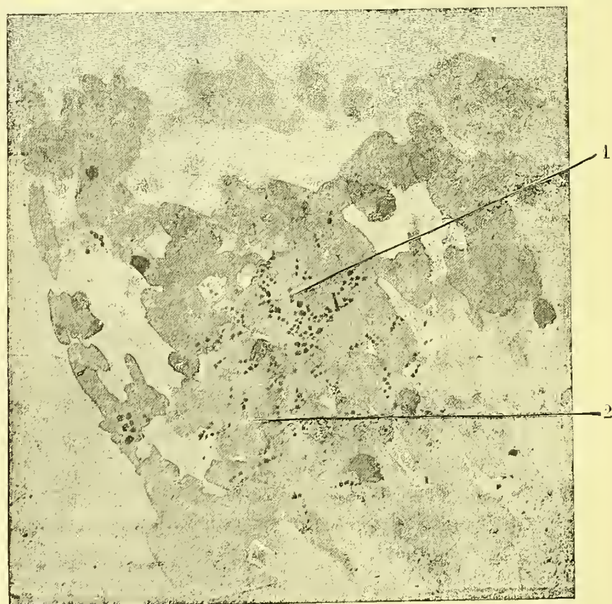


Fig. 5.

1, Embolies capillaires microbiennes. — 2, Cellules en tuméfaction trouble autour d'un amas microbien.

bâtonnets en points formant comme des chaînettes dans veines, capillaires et surtout lymphatiques.

Résumé. — Hépatite diffuse. Sclérose péri-cellulaire.

Obs. 48. — Théain. — *Méningite tuberculeuse.*

Dégénérescence amyloïde. Noyaux embryonnaires dans les capillaires. Dégénérescence graisseuse périphérique et quelque peu sus-hépatique. Endo et péri-phlébite sus-hépatique. Endo péri-artérite. Sclérose capillaire limitant une ou plusieurs cellules d'aspect vitreux et dépourvues de noyaux. Réaction de l'amyloïde (violet de méthyle).

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 49. — Triboulet. — *Méningite tuberculeuse.*

Lobules bien dessinés. Endo-péri-phlébite sus-hépatique avec thrombose. Capillarite disséquant les cellules par groupes de trois à cinq. Noyaux augmentés de nombre. Pas de graisse. Amas embryonnaires (tubercules miliaires).

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 50. — Chanson. — *Méningite tuberculeuse.*

Lobulation visible. Orifices veineux dilatés avec péri-phlébite. Distension capillaire à la périphérie, avec cellules embryonnaires. Thrombose porte. Graisse péri-portale et quelques cellules avec graisse péri-sus-hépatique. Artérite. Multiplication des noyaux cellulaires.

Examen bactériologique. — Gram : microcoques dans les capillaires.

Obs. 51. — Salle Grisolle, n° 12 (Hanot et Luzet). — *Méningite cérébro-spinale à symptômes typhoïdes, suraiguë. — Purpura hémorrhagique. — Accouchement d'un fœtus à terme macéré et présentant du purpura des séreuses.*

Autopsie. — 25 avril 1890.

Foie. — 1860 grammes. Lisse. La surface est rosée, semée çà et là de taches jaunes peu étendues, à bords irréguliers, et de taches rouges, sur l'une desquelles on peut voir un point hémorrhagique.

A la coupe : coloration brun rosé clair où se dessinent des zones de congestion anastomosées séparant des îlots jaunâtres du diamètre d'une lentille, le tout donnant l'aspect d'une marbrure.

On trouve dans l'épaisseur du foie une tache jaune comprenant environ quatre lobules en croix de Malte.

Examen histologique. — *Foie.* — A un faible grossissement, aspect tout à fait normal, quant à la quantité de tissu conjonctif, à l'arrangement des travées, à la coloration des noyaux.

1/4 Leitz. — On ne distingue nulle part de points qui soient le siège d'un foyer de dégénérescence quelconque. Les capillaires ne paraissent nullement malades.

1/17 Leitz. — La seule particularité à noter c'est l'existence d'un certain nombre de noyaux des cellules hépatiques qui ont pris l'aspect vésiculaire et ont acquis un volume double ou triple (en diamètre) de celui des noyaux normaux.

De ces noyaux hypertrophiés, les uns ont gardé leur forme arrondie, les autres se sont un peu déformés, avec bourgeons latéraux.

Ils sont disséminées irrégulièrement dans la coupe sans points spéciaux d'élection.

Dans la coupe au violet de gentiane, on n'a pu trouver de microbe coloré.

La culture du sang du foie donne des coques.

Le sang contenu dans le cœur du fœtus donne un streptocoque qui, inoculé à un lapin, le fait mourir d'infection streptococcique.

Obs. 52. — Salle Grisolle, n° 12 (Hanot et Luzet). — *Fœtus à terme. — Mort-né. — Né le* 22 *avril* 1890 *à* 11h5', *d'une femme atteinte de purpura infectieux, morte en deux jours au cours d'une méningite cérébro-spinale purulente.*

Autopsie. — 24 avril 1890.

Foie. — 100 grammes. Lisse, mou, mais pas plus qu'un foie de cet âge. Coloration rosée avec macules plus sombres, mais pas de piqueté.

A la coupe, mélange de parties sombres et de parties plus claires arborescentes, qui donnent à la surface de coupe une mosaïque à deux teintes.

Examen histologique. — *Foie.* — Faible grossissement. Lobulation non apparente. Veines portes entourées chacune d'un anneau conjonctif bien limité. Pas de sclérose capillaire.

Avec de forts grossissements, ce qui frappe c'est la rareté des noyaux. En effet, on ne voit que çà et là de rares noyaux de cellules hépatiques ayant pris la coloration.

Au contraire, dans les capillaires et dans les vaisseaux on voit très nettement des noyaux qui ont pris la matière colorante (hématoxiline).

Dans les préparations à la glycérine, les cellules hépatiques ont pris un aspect granuleux et tout spécial, elles forment de petits blocs irréguliers très granuleux et sans noyaux.

Cependant dans certaines cellules on retrouve la trace du noyau à trois ou quatre grains de chromatine irrégulièrement disposé au centre de la cellule.

Nous ne savons à quoi attribuer cette singulière élection de la matière colorante sur les globules réguliers à noyau ou globules blancs du sang, à l'exclusion des cellules hépatiques voisines. S'il s'agissait d'un fait de fixation défectueuse, cette apparence serait limitée à une couche moins épaisse du bord de la coupe, et de plus, cela n'expliquerait pas la coloration bornée uniquement aux éléments à noyau du sang.

Nous n'avons pu y trouver un seul élément hématopoiétique typique.

Dans les préparations colorées au bleu de méthylène, nous n'avons pu trouver de micro-organismes.

Tuberculose aiguë.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après des travaux antérieurs.*

L'étude de la tuberculose hépatique est encore à l'étude. Hutinel, Hanot, Lancereaux et leurs élèves ont apporté un large tribut à son étude. Nous ne pouvons que résumer très brièvement les lésions étudiées, renvoyant à la Bibliographie pour des renseignements plus complets.

D'après Hanot et Gilbert, la forme la plus intéressante est : l'*hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique* (cirrhose hypertrophique graisseuse). Elle n'est pas seulement rencontrée dans la tuberculose aiguë et se voit dans les autres formes de tuberculose.

Anatomie macroscopique. — Volume : l'hypertrophie, avec forme conservée, surface lisse ou chagrinée. — Couleur : jaunâtre; consistance ferme.

Examen histologique. — Infiltration graisseuse des cellules avec conservation des noyaux, surtout près des espaces portes et des tubercules (Hanot et Lauth). — Infiltration embryonnaire et conjonctive diffuse. — Cellules géantes : la sclérose embryonnaire part de l'espace porte et suit les capillaires.

Nous résumons en ces quelques lignes l'étude, d'après les auteurs, du foie chez les tuberculeux : il faudrait un volume pour résumer les altérations multiples allant depuis l'*atrophie cellulaire* et l'*état trouble*, jusqu'à la *fonte caverneuse*, en passant par le *nodule miliaire* sans cellules géantes et la *granulation tuberculeuse avec cellules géantes.*

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 53. — Salle Magendie, n° 39. — *Granulie.*

2/2. — Fissures de Kiernan et espaces portes foncés, partie centrale sus-hépatique claire. Infiltration embryonnaire péri-sus-hépatique et péri-portale, péri-canaliculaire et péri-artérielle. Dilatation veines portes et sus-hépatiques, nodules caséeux disséminés sur la coupe.

2/6. — Sclérose embryonnaire bi-veineuse. Tractus disséquant les cellules dont les unes sont vitreuses, les autres prenant mal la coloration, et renfermant un gros noyau vésiculeux.

En certains points : cellules nécrosées formant amas granuleux mélangés de cellules embryonnaires, ces amas ont subi au centre la transformation caséeuse dans beaucoup de lobules.

D'autres foyers jaunâtres sont constitués par un réticulum contenant dans ses mailles des noyaux embryonnaires. Pas de dégénérescence graisseuse.

Capillaires dilatés avec cellules embryonnaires dans leur cavité.

Endo-péri-artérite, endo-péri-phlébite portes.

Granulations pigmentaires foncées dans les cellules.

Bactériologie. — Examen négatif.

Obs. 54. — Morton, salle Grisolle, n° 23. — *Granulie pharyngo-laryngo-bronchique et pulmonaire, chez une nourrice. — Mort excessivement rapide, avec dyspnée intense, délire, diarrhée, température très élevée.*

Aspect macroscopique du foie. — Séries de lobules blancs non saillants entourés d'un cercle rouge vineux, le tissu est mou, le doigt s'y enfonce.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé, lobules plus foncés à périphérie qu'au centre. Veine porte, veine sus-hépatique et espaces inter-trabéculaires dilatés.

2/6. — Espaces portes peu dilatés à aspect jaunâtre grenu. Péri

artérite. Endo-phlébite sus-hépatique. Petits amas embryonnaires lobulaires. Cellules gonflées à gros noyaux.

Bactériologie. — Il n'a pas été fait de recherches sur les coupes.

Obs. 55. — Salle Grisolle, n° 22. — *Granulie.*

2/2. — Lobulation non visible. Veines portes dilatées et espaces portes peu hypertrophiés. Par places, nodules jaunâtres d'apparence caséeuse dont la plupart semblent siéger dans les veines sus-hépatiques et sont entourés d'une zone rosée : cellulo-embryonnaire. Endothélium de certaines veines sus-hépatiques épaissi. En certains points des travées fibreuses parties des espaces portes forment des anneaux enserrant un ou plusieurs lobules dans lesquels on ne peut voir de veine centrale.

Accolés aux espaces portes se voient de petits nodules tuberculeux, que l'on retrouve également au centre de quelques lobules.

Certaines travées vont de l'espace porte à la veine sus-hépatique.

Cellules en voie de dégénérescence granulo-graisseuse.

2/6. — Infiltration embryonnaire des espaces portes. Endo-périphlébite porte et sus-hépatique. Péri-angiocholite ; endo-péri-capillarite. Néo-canalicules biliaires. Infiltration embryonnaire autour des nodules caséeux.

Aspect terne des cellules, multiplication des noyaux.

Dégénérescence cellulaire vitreuse péri-sus-hépatique et péri-portale. Cellules tuméfiées. Boules hyalines dans les cellules, surtout au voisinage des capillaires et des gros vaisseaux.

Bactériologie. — Pas de bacilles dans les coupes.

Obs. 56. — Fabre, 28 ans, salle Magendie, n° 14. — *Poussée de granulie pulmonaire chez un ancien tuberculeux pulmonaire et intestinal.*

Malade né en Savoie. A Paris depuis deux à trois ans, a commencé à tousser il y a un an environ : pleurésie gauche qui guérit.

A son entrée : lésions cavitaires au sommet droit, infiltration bacillaire du sommet gauche.

Alternatives de diarrhée et de constipation ; vomissements, inappétence. Grandes oscillations de température.

Dyspnée extrême : inspiration et expiration diminuées et rudes dans toute l'étendue de la poitrine des deux côtés. Râles sous-crépitants fins. Submatité. Diarrhée. Mort.

Autopsie. — Adhérences pleurales au sommet, surtout au niveau des cavernes. Granulations miliaires dans les deux poumons.

Cœur. — Flasque, mou, myocarde pâle.

Foie. — Pas augmenté volume, blanchâtre avec plaques congestives violacées. Mou à la coupe. Lobulation irrégulière, marbrures blanches et rouges, violacées.

Rate. — Volume normal, molle. Pas de granulations visibles dans ces deux organes.

Intestin. — Vers fins de l'iléon, est recouvert de larges ulcérations tuberculeuses.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect rosé uniforme avec plaques plus claires tirant sur le jaune. Pas d'aspect lobulaire. Quelques veines portes dilatées.

2/6. — Par places désintégration complète des cellules : amas granuleux avec noyaux. En d'autres points, atrophie pigmentaire des cellules sans qu'il soit possible de localiser en un point spécial du lobule ces diverses altérations. Les espaces et veines portes ont presque disparu dans l'ensemble de la coupe. Infiltration embryonnaire localisée à leur niveau et masquant les organes de l'espace porte.

Bactériologie. — Pas de microbes.

Obs. 57. — Gontharet, huit ans. — *Granulie : pulmonaire, cérébrale, splénique.*

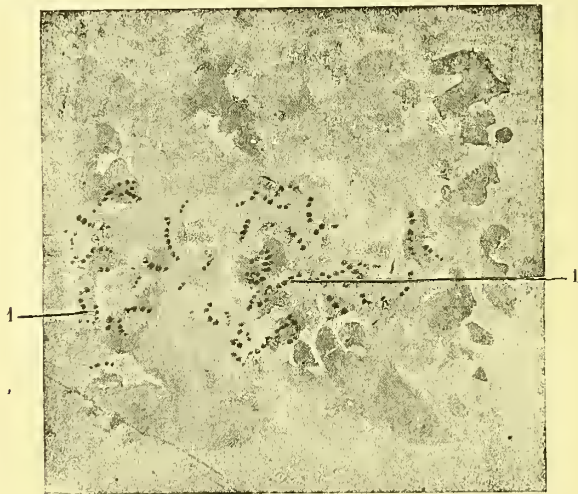


Fig. 6.

1, Microcoques en chaînettes dans les capillaires.

Foie. — 735 grammes. Rosé pâle avec plaques blanches. Pas de granulations.

Examen histologique. — 1/2. — Aspect lobulaire exagéré par dilatation extrême des fissures de Kiernan et des capillaires de périphérie du lobule; lobule plus clair à périphérie qu'à centre. Les veines sus-hépatiques et portes sont dilatées, leurs parois épaissies. Même épaissis-



Fig. 7.

1, Veine sus-hépatique. — 2, Amas nécrotique contenant des microcoques en chaînettes.

sement conjonctif de l'espace porte et de la paroi de tous les organes qu'il contient.

2/6. — La désintégration nécrotique et granulo-graisseuse est poussée à un point tel que les cellules ne forment plus que des masses informes et considérablement fragmentées.

Examen bactériologique. — Microcoques en points doubles et en chaînettes dans les capillaires du lobule. Bâtonnets en voie de segmentation dans les veines sus-hépatiques et portes et dans le tissu nécrotique avoisinant.

Obs. 58. — Salle Magendie, n° 6 (Hanot et Luzet). — *Granulie* (?). — *Foie cirrhotique alcoolique. — Évolution nodulaire. — Surcharge graisseuse péri-portale. — Pas de tubercules.*

0/1 Leitz. — Le foie est parcouru par un nombre énorme de bandes

de sclérose, se réunissant les unes aux autres en formant un réseau très irrégulier et à mailles étroites qui est presque partout continu.

Dans les mailles se trouvent des cellules hépatiques qui ont tendance à se disposer en nodules arrondis, un seul nodule occupe les plus petites des mailles ; les plus grandes sont au contraire occupées par un plus grand nombre de nodules.

Les travées de la périphérie du nodule sont toujours plus épaisses que celles du centre, celles-ci sont plus claires que la périphérie.

On ne distingue pas de tubercules à ce grossissement.

Les traînées de sclérose s'insèrent aussi bien dans les espaces portes que sur les parois des veines sus-hépatiques. Elles passent de l'une à l'autre, en découpant le lobule en un très grand nombre de petits départements arrondis ou ovalaires, que représentent les nodules.

1/4 Leitz. — Presque toutes les traînées de sclérose sont occupées par de très rares canalicules biliaires et par des noyaux ronds d'autant plus nombreux que l'on se rapproche davantage de la périphérie de la travée, c'est-à-dire que l'on considère des portions moins avancées dans leur évolution.

Dans les cellules hépatiques du nodule, il peut y avoir une hypertrophie simple, atrophie simple, atrophie avec surcharge pigmentaire et atrophie avec surcharge de graisse par gouttelettes.

Celle-ci n'est pas toujours abondante dans les points qui touchen aux espaces portes. Mais le foie est tellement altéré et la topographie en est si difficile à établir sans conteste qu'on ne peut affirmer la constance absolue de cette localisation.

1/7. — Ce grossissement ne donne pas de renseignements plus précis.

On ne trouve pas de tubercules même avec ce grossissement.

Obs. 59. — Salle Grisolle, n° 9 (Hanot et Luzet). — *Foie tuberculeux. — Nombreux tubercules miliaires à divers degrés d'évolution. — Absence de sclérose, de graisse et d'évolution nodulaire. — Un peu de dilatation des capillaires du centre du lobule.*

0/1 Leitz. — Pas d'augmentation du tissu conjonctif des espaces portes. Un peu de dilatation des capillaires du centre du lobule. Pas de sclérose péri-sus-hépatique. Pas de graisse, ni d'évolution nodulaire.

La coupe est le siège d'un grand nombre de tubercules miliaires de dimensions très variables, depuis un petit amas de cellules rondes jusqu'aux follicules tuberculeux volumineux à centre caséifié. La plupart sans cellules géantes.

Ces tubercules sont sans rapports avec les espaces portes et les veines sus-hépatiques.

A côté des tubercules présentant une zone caséeuse centrale et une zone périphérique de petites cellules rondes, assez épaisse, on trouve des amas de cellules rondes de forme très irrégulière, ayant détruit le parenchyme hépatique sans altérer la direction de ses travées.

A peine trouve-t-on les cellules les plus voisines en voie d'atrophie granuleuse.

Dans ces plaques il existe des points qui prennent mal la couleur et où les noyaux ont disparu, qui paraissent être les débuts de caséification.

1/7. — Avec ce grossissement on reconnaît quelques-uns des éléments d'un espace porte, en outre un canal biliaire ayant conservé son revêtement d'épithélium et des restes de tissu conjonctif.

Dans divers points du lobule on peut voir entre les travées hépatiques de petits amas de cellules rondes au milieu desquels se trouvent des restes de cellules hépatiques en voie d'atrophie. Il n'existe pas dans les cellules voisines de trace de réaction.

Obs. 60. — Salle Magendie, n° 4 (Hanot et Luzet). — *Méningite tuberculeuse. — Granulie. — Tubercules rencontrés dans : poumon, foie, rate, reins, intestins, quelques parties du péritoine. — Origine, foyer caséo-calcaire du poumon droit et d'un ganglion trachéo-bronchique correspondant.*

Autopsie. — 6 juin 1890.

Foie. — 1500 grammes. Surface lisse. Sous le péritoine se détachent des granulations grises abondantes sur un fond jaune rosé avec quelques macules rouges.

A la coupe même coloration. La vésicule contient une petite quantité de bile décolorée.

Examen histologique (Luzet). — Tuberculose miliaire du foie. Absence de sclérose, de graisse et d'évolution nodulaire. Nombre extrême de tubercules paraissant tous à peu près du même âge. Quelques-unes avec cellule géante.

0/1 Leitz. — Pas d'augmentation du tissu conjonctif des espaces portes. Un peu de dilatation des veines capillaires péri-sus-hépatiques à peu près de la moitié interne du lobule.

Grand nombre de tubercules miliaires formés d'un ou deux, ou plus, follicules.

La plupart sans cellule géante. Quelques-uns en possèdent une très nette. Leurs lobules ne sont pas séparés par du tissu conjonctif, leurs limites sont tout à fait normales. Quand un tubercule se trouve situé

sur une limite de lobule, il dérange un peu l'ordination normale des travées, en sorte que la disposition lobulaire devient un peu moins nette. D'ordinaire les tubercules détruisent la partie du foie où ils siègent sans altérer l'arrangement des travées qui paraissent nettement coupées. Seulement les cellules les plus voisines du tubercule sont séparées de leur voisine par une petite bandelette de tissu conjonctif jeune et disparaissent dans la masse de la néoplasie par atrophie simple. Leurs noyaux ne se colorent plus et leurs granulations diminuent un peu de nombre.

Le centre de la plus grande partie est caséeux, il est très rare qu'on en trouve non encore dégénérés au centre. On trouve de plus avec (0/7 Leitz), dans certains points de petits amas de noyaux ronds sans caractères spéciaux et qui peuvent être considérés comme des débuts de tubercules.

Les espaces portes sont sains, ainsi que les noyaux qui y sont contenus.

La dilatation des capillaires du centre du lobule est due à l'accumulation simple de globules rouges à leur intérieur.

Il n'y a pas de graisse dans ce foie, sinon çà et là quelques gouttelettes dans un très petit nombre de cellules.

Pas d'évolution nodulaire.

Obs. 61. — Salle Magendie, n° 12 (Hanot et Luzet). — *Méningite tuberculeuse, tuberculose miliaire des poumons. — Consécutive à une pleurésie ancienne. — Kystes hydatiques du corps thyroïde et du foie, le premier à l'état de dégénérescence graisseuse, le second, caséeuse. — Ulcération tuberculeuse de l'intestin grêle. — Tuberculose du foie. — Reins scléreux.*

Examen histologique (Luzet). — Foie tuberculeux (granulie). Rares tubercules en partie fibreux. Un peu de sclérose péri-portale. Pas de graisse ni d'évolution nodulaire.

0/1 Leitz. — Un peu d'augmentation du tissu conjonctif des espaces portes, qui çà et là forme dans le foie des traînées allongées ne se rejoignant pas les unes aux autres. Les zones péri-sus-hépatiques du lobule sont le siège d'un peu d'atrophie cellulaire avec dislocation des travées et élargissement des espaces intermédiaires. Pas d'évolution nodulaire. Çà et là quelques très rares follicules tuberculeux, non entourés de sclérose, et ayant détruit comme à l'emporte-pièce ces travées hépatiques qui n'ont pas été déviées de leur direction. Les tubercules visibles ne sont pas en rapport avec les espaces portes ou sus-hépatiques mais logent simplement au delà de la partie moyenne du lobule.

0/4 Leitz. — Un de ces tubercules est parfaitement arrondi ou plutôt

ovalaire, il siège dans une partie du foie où les capillaires sont élargis et un peu épaissis, où les cellules sont disloquées et un peu atrophiées avec conservation de la granulation. Il est formé d'un centre caséeux et d'une zone périphérique de petites cellules rondes.

Pas de cellules géantes visibles à son intérieur. Les tubercules sont rares dans ces coupes (3 à 4 par coupe), ils demandent à être cherchés. Dans d'autres le centre caséeux est minime et la partie à petits noyaux ronds est relativement très importante. Il semble même plusieurs fois que le fond de la néoplasie soit constitué par cette plaque fibreuse semée de petits noyaux ronds et dont une partie minime est en dégénérescence caséeuse. Celui-ci est en rapport de contiguïté avec une travée cellulaire tendant à réunir deux espaces portes voisins. Périphériquement, il est limité d'une façon très précise, par un bord irrégulier polycyclique avec angles saillants non prolongés par des émanations fibreuses. Le tissu hépatique qui l'entoure est sain, sans graisse, sans sclérose, sans évolution nodulaire.

Dans ce foie on ne rencontre pas de graisse même au voisinage des espaces portes.

2. INFECTIONS AVEC SUB-ICTÈRE.

Éclampsie.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs* : Perls, Mayor, Siredey, Virchow, Jurgensen, Schmorl. Congrès de Munich, 1886, Pilliet, Bouffe de Saint-Blaise.

Anatomie macroscopique. — Volume : augmenté. — Couleur : jaune ou pâle (gomme-gutte), taches hémorrhagiques (tête d'épingle), sous-capsulaires. — Vastes épanchements sanguins sous-capsulaires.

Anatomie microscopique. — Début : dilatations capillaires intra-lobulaires près espaces portes. — Anastomoses capillaires transversales.

Deuxième stade : foyers agrandis, dilatation vasculaire à la périphérie. — Centre du lobule : capillaires près veine

centrale nécrosés, dilatés. — Périphérie : réseau creusé de vacuoles et formé de fibrilles feutrées de fibrine.

Troisième stade : infiltration embryonnaire. Oblitération des vaisseaux, nécrose parenchymateuse. Séquestres entourés de cellules rondes simulant les marbrures de l'ictère grave.

Cellules : Dégénérescence granulo-graisseuse. Nécrose.

Causes. — Intoxication ptomaïnes. — Microbes : rares, indéterminés.

Septicémie puerpérale.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs* : Widal, Pilliet.

Anatomie macroscopique. — Volume : normal, augmenté. — Couleur : pâle, ecchymoses sous-capsulaires. — Consistance : mou, gras. — Coupe : portions jaunes avec pourtour rouge, quelquefois aspect du foie cardiaque.

Anatomie microscopique. — *Lobules* : centre foncé, périphérie claire, infiltration leucocytique. Apparence parfois caverneuse près veine sus-hépatique, nodules de dégénérescence péri-vasculaires. Cellules plates, tuméfiées, noyaux non colorés, protoplasma non différencié. — *Espaces portes* : cellules embryonnaires dans espaces et dans fissures et parfois fibres conjonctives. — *Veines portes* : très dilatées surtout dans les fissures de Kiernan, avec globules sanguins, néo-canalicules biliaires. — *Veine centrale* : thrombosée avec streptocoques sur les parois, quelquefois congestion intense autour. — Capillaires : infiltrations de cellules embryonnaires. Streptocoques en amas. — *Cellules* : noyau hypertrophié, accumulation de cellules embryonnaires autour des nodules.

Trabécules disloquées. Foyers d'hyperplasie nodulaire. Dégénérescence graisseuse ou vitreuse périphérique. Pigmentation, multiplication des noyaux.

Variétés. — Nodules infectieux (Pilliet) : globules blancs et microbes entourés d'une collerette de cellules cirrhosées, avec infiltration embryonnaire des espaces portes.

Dans septicémie sans ictère : dégénérescence graisseuse.

Obs. 62. — Salle Grisolle, n° 2. — *Infection puerpérale.*

Examen histologique. 2/2. — Lobulation conservée. Dilatation des travées portes. Espaces de Kiernan et fissures dilatées et hypertrophiées. Partie périphérique lobule plus claire que centre.

2/6. — Endo-phlébite sus-hépatique. Cellules granuleuses, tuméfiées près veine centrale. Dégénérescence graisseuse et infiltration embryonnaire péri-lobulaire. Endo-périartérite. Par places près veine porte nodules embryonnaires.

Sous capsule véritables infarctus granulo-graisseux avec noyaux et globules rouges. A côté veines dilatées et cellules nécrosées.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 63. — Résumée (Girode) (*Archives de médecine*, avril 1892, p. 424). — *Avortement au troisième mois. — Symptômes d'ictère infectieux avec frissons répétés, tuméfaction du foie, de la rate, albuminurie. — Mort dans un état typhoïde. — Élimination bacillaire par les urines pendant la vie. — A l'autopsie, vaste thrombus paragénital gauche empiétant sur la fosse iliaque et entourant l'S du côlon. — Ilots pyo-nécrosiques et dégénérescence vitreuse spéciale dans le foie. — Petit abcès rénal. — Infection généralisée des organes par le bacterium coli commune. — Infection partielle à staphylocoques,*

Autopsie. — Les parties centrales des lobules sont plus teintées que la périphérie qui contient des travées hépatiques plus petites, dont les cellules sont atrophiées, dissociées par des dilatations vasculaires. Dans quelques cellules le noyau est mal dessiné, dans d'autres il existe une dégénérescence vitreuse plus ou moins avancée. Infiltration embryonnaire périphérique. Thrombus porte globulaire et microbien. Phlébite porte. Les vacuoles avoisinent les veines et sont entourées d'une zone nécrosique.

Obs. 64. — Résumée (Girode) (*Archives de méd.*, avril 1892, p. 416). —

Avortement au troisième mois. — Ictère infectieux. — Hémorrhagies gastro-intestinales. — Purpura. — Myocardite. — Lésions de l'atrophie jaune aiguë. — Dégénérescence vitreuse spéciale de la cellule hépatique. — Présence de streptocoques dans les organes.

Examen histologique. — La disposition radiée est presque totalement disparue. Les travées hépatiques sont très amincies, leurs éléments dissociés ; les espaces intertrabéculaires élargis, et même les espaces intercellulaires sont occupés par un détritus granuleux mêlé à quelques éléments sanguins reconnaissables. On remarque que la fixation des colorants par les éléments des lobules est très restreinte, et presque uniforme. Pourtant la périphérie des îlots est plus pâle et le centre généralement plus opaque. Cette différence de teinte sert même utilement pour fixer les limites lobulaires, car les espaces de Kiernan sont à peine dessinés et se distinguent mal dans les zones incolores environnantes.

Les cellules hépatiques, surtout à la périphérie des îlots, sont atrophiées, déformées, réduites souvent à un bloc homogène et indifférent, dans lequel on ne distingue plus ni structure, ni noyau, ni élection pour les réactifs. Les contours des cellules sont mal dessinés ; cependant à cause de la dissociation des travées, les éléments isolés tendent à prendre la forme arrondie. La déformation et l'atrophie cellulaires sont beaucoup moins avancées au centre des lobules ; on trouve même en ce point, en correspondance avec la teinte foncée du pourtour de la veine centrale, un certain nombre de cellules hépatiques qui sont restées en pleine activité physiologique, et qui sont très chargées de pigment biliaire. Mais cette zone moins détruite ne comprend guère qu'un cinquième de l'épaisseur des îlots : tout le reste a l'aspect pâle et homogène déjà signalé.

Une dégénération hyaline particulière est presque limitée à la zone claire périphérique des lobules. Pourtant certaines cellules centro-lobulaires moins chargées de pigment présentent un commencement de cette altération. Aucun des réactifs communément utilisés en histochimie n'a pu modifier en quoi que ce soit l'aspect, ni la transparence parfaite de ces masses claires : l'acide osmique, la solution iodo-iodurée, la safranine, le violet de méthyle, en particulier, sont restés sans effet.

Le reste des éléments du foie présente des altérations de moindre importance. Les espaces intercellulaires sont remplis d'une substance granuleuse qui rappelle les granulations des cellules dégénérées. Les vaisseaux de calibre sont généralement vides ; on trouve dans quelques ramuscules de petits thrombus leucocytiques à éléments énormes et granuleux, et des amas lymphatiques analogues autour de quelques canaux biliaires. L'épithélium de ces derniers est mal dessiné et semble

englobé dans la lésion destructive des îlots : la lumière des capillaires biliaires est plus étroite et masquée même par un détritus cellulaire granuleux et non adhérent. Il ne paraît exister aucun phénomène irritatif direct des voies biliaires.

Pyohémie. — Infection purulente.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs* : Hayem, Gauchas.

Anatomie macroscopique. — Taches métastatiques : taches pâles, blanc gris ou jaunâtres (acini décolorés), au milieu d'un tissu congestionné. Groupées autour des ramifications secondaires de la veine porte qui contiennent du sang coagulé. Plaques ayant quelquefois l'aspect d'infarctus décolorés. Extravasation sanguine autour parfois. Pas de saillie des taches.

Examen microscopique. — Vaisseaux capillaires des taches : globules blancs. — Veines extra-lobulaires : caillot, fibrine. — Veine sus-hépatique : souvent comme précédentes. Si l'altération est plus avancée, amas plus ou moins considérable de leucocytes à la périphérie du lobule et cellules atrophiées, granuleuses, dans l'étendue de une à deux rangées.

Septicémies médicales et chirurgicales.

(Verneuil, Gauchas, Coze et Felz, Behier et Liouville, Picot, Pozzi.)

Ces septicémies peuvent être accompagnées de pus et sont alors de véritables *septico-pyohémies*, ou bien être consécutives à l'introduction d'un agent *pyogène*, faisant une suppu-

ration locale qui disparaît pour laisser après elle une septicémie, ou bien encore étant caractérisées par l'absence de pus pendant toute leur évolution, mais étant capables d'en produire dans des conditions déterminées (érysipèle et infection purulente).

Résumé des travaux antérieurs. — Dans la *septicémie aiguë* on peut rencontrer les lésions de l'atrophie jaune aiguë, des îlots blancs entourés d'une auréole rouge et correspondant à de la graisse entremêlée de leucocytes. D'autres fois la dégénérescence graisseuse est complète.

On trouve dans les vaisseaux portes des thromboses avec bactéries et surtout des streptocoques. Dans ces cas, le plus souvent les cellules sont hyalines, nécrosées. Les cellules endothéliales des capillaires sanguins sont tuméfiées.

Si la *septicémie* est *lente* : l'infiltration graisseuse est plus accusée à la périphérie du lobule, la partie moyenne et le centre étant souvent nécrosés. Les capillaires dilatés sont déformés par des globules sanguins. Les espaces portes sont remplis de cellules embryonnaires et il existe en même temps qu'une prolifération conjonctive péri-vasculaire, une sclérose inter-cellulaire.

Obs. 65. — *Angine de Ludwig.*

Malade mort avec gangrène des ganglions inter-bronchiques, consécutive à un phlegmon infectieux sans pus collecté, provoqué par une amygdalite, ayant laissé à sa suite un ganglion pré-axial abcédé.

Examen histologique. — Plus d'aspect lobulaire.

1/2. — On ne distingue les veines portes des sus-hépatiques que par l'infiltration embryonnaire plus marquée au niveau des espaces portes. Infiltration graisseuse presque totale, plus abondante à la périphérie.

2/6. — Dégénérescence nécrotique des cellules. Désorganisation des travées. Dans l'espace porte tout a disparu, recouvert par des noyaux embryonnaires. Cependant on voit encore quelques artères à parois épaissies, atteintes d'endo-péri-artérite.

Cellules nécrosées, vitreuses, à noyau vésiculeux.

Examen bactériologique. — Rien.

Obs. 66. — Estelle, neuf ans. — *Septico-pyohémie.* — *Méningite et arthrites suppurées consécutives à un panaris.* — *Herpès.* — *Streptocoques dans l'herpès et le panaris.* — *Pus articulaire stérile pendant la vie.* — *Mort.*

Autopsie. — Bacterium coli dans le pus des méninges et des articulations.

Examen histologique. — 2/2. — Lobules bien limités par la dilatation des capillaires des espaces portes. Cette dilatation existe dans les capillaires du lobule et dissocie les cellules.

2/6. — Cellules en tuméfaction trouble, pas de noyaux. Tuméfaction des parois et infiltration embryonnaire des capillaires. Tous les éléments de l'espace porte sont plus ou moins circonscrits par un tissu conjonctif jeune et épais.

Examen bactériologique. — Micrococques en amas dans les capillaires.

Obs. 67. — Lugol, 5. — *Péritonite aiguë.* — *Broncho-pneumonie.*

Lobules nettement dessinés. Espaces portes élargis, avec infiltration embryonnaire de tous les organes. Néo-canalicules. Infiltration embryonnaire et dilatation des capillaires surtout vers le centre, épaississement de leurs parois. Endo et péri-phlébite sus-hépatiques. — Cellules tuméfiées, pâles, granuleuses, à plusieurs noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif. Nombreux cristaux ovales sur les coupes.

Obs. 68. — Labbé, treize ans. — *Ovarite double.* — *Convalescence de fièvre typhoïde.* — *Péritonite aiguë suppurée.* — *Mort.*

Autopsie. — Foie : 1262 grammes. Congestion intense avec petites ecchymoses sous-corticales entourées de tissu pâle. A la coupe très mou : lobules jaunâtres avec point ecchymotique au centre et cercle rouge autour.

Examen histologique. — 2/2. — Dilatation considérable des espaces portes et des vaisseaux des fissures de Kiernan. Infiltration embryonnaire de tous les éléments de l'espace porte.

2/6. — Les travées et cellules hépatiques sont dissociées avec semis granuleux dans les capillaires. Sclérose sus-hépatique : endo-péri-phlébite. Multiplication des noyaux dans quelques cellules. Dégénérescence vitreuse et tuméfaction trouble. Pas de graisse.

Examen bactériologique. — Quelques rares bâtonnets dans les capillaires.

Obs. 69. — Salle Grisolle, n° 15. — *Septicémie lente, consécutive à des abcès de l'aisselle. — Phénomènes typhoïdes. — Épistaxis. — Éruptions ecchymotiques. — Mort avec phénomènes urémiques sans abaissement de température.*

Autopsie. — Foie et reins de maladie infectieuses. Le foie est mou, violacé, très congestionné avec plaques blanchâtres à sa surface.

Examen histologique. — W. 2/2. — Aspect lobulaire non visible.

W. 2/8. — Infiltration embryonnaire des espaces portes. Nombreux noyaux autour des veines portes, artère hépatique et canal biliaire.

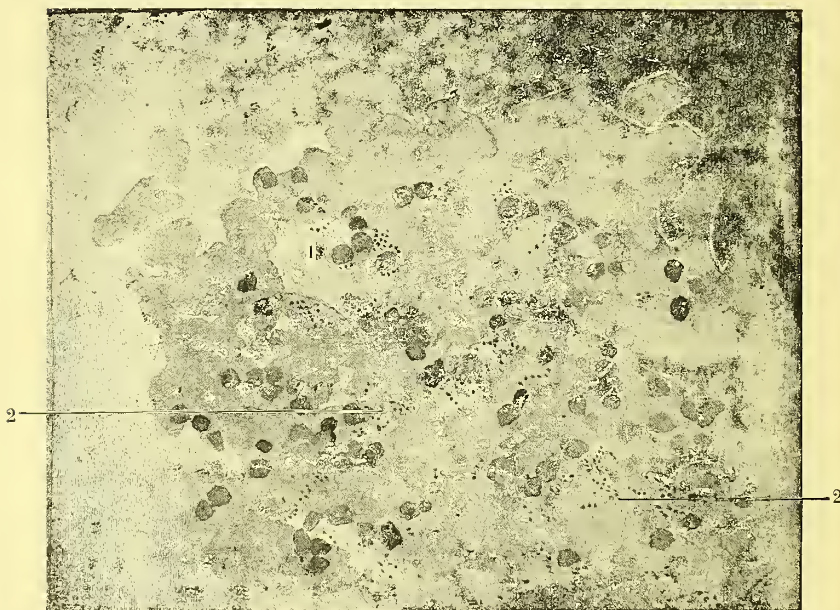


Fig. 8.

1, Veine sus-hépatique dans laquelle on voit quelques cellules embryonnaires entourées de streptocoques. — 2, Capillaire dilaté contenant des streptocoques.

Péri-angiocholite et angiocholite. Endo-péri-artérite. Périphlébite porte et sus-hépatique.

La veine sus-hépatique est entourée de cellules embryonnaires.

Les capillaires sont dilatés, à parois tuméfiés, et contiennent des noyaux embryonnaires.

Cellules : aspect trouble. Multiplication des noyaux dans les cellules.

Examen bactériologique. — Streptocoques dans les capillaires, quelques-uns dans les veines, mais très rares.

3. INFECTIONS AVEC ICTÈRE.

La plupart des infections suivantes sont des maladies des pays chauds et s'accompagnent souvent d'ictère.

Dysenterie.

(Bouis, Laveran, Kelsch et Kiener, Frérichs, Dutrouleau, Ainnesley, Lavigerie, Haspel, Toman, Budd.)

Presque toute l'anatomie pathologique de la dysenterie est dans les abcès, cependant on trouve également là les lésions habituelles du foie infectieux.

Le début des altérations se fait par de la dilatation des capillaires, par des globules rouges et des cellules embryonnaires, par de la tuméfaction trouble et de la multiplication nucléaire.

Il se fait également des accumulations microbiennes dans les capillaires, entre les trabécules, et à ces zones d'envahissement microbien ne tardent pas à succéder des foyers de nécrose où l'on retrouve les micro-organismes. Il y a à la fois nécrose par anémie et fonte par produits microbiens.

Fièvre jaune.

(Bérenger-Feraud, Figueira, Leidy et Schmidt, Sabourin, Woodward, Babes, De Lacerda, Hache.)

Dans la fièvre jaune le foie présente une couleur chamois ou jaune pâle, une consistance dure, sèche, cassante. Le *lobule*

contient des amas pigmentaires disséminés; une dégénérescence graisseuse périphérique, totale ou irrégulière. Les espaces portes épaissis par des cellules embryonnaires ont des canaux biliaires atteints de catarrhe et de péri-angiocholite. Les capillaires sont gorgés de sang, de grains hyalins, sont dilatés, souvent en ampoules. Les cellules sont gonflées, sans noyaux, pigmentées ou graisseuses.

D'après Cornil et Babes, on voit dans les capillaires, et surtout dans les dilatations, des filaments microbiens, constitués par des grains elliptiques unis deux à deux et formant chaînette de plusieurs éléments. Ces filaments tapissent les parois des vaisseaux et existent dans leur cavité. Les vaisseaux qui les contiennent sont vides de sang.

Infection paludéenne chronique.

Anatomie pathologique. — *Résumée d'après les travaux antérieurs* : Kelsch et Kiener, Sabourin, Chauffard.

Quatre types principaux de foies paludéens sont décrits : A. *Hyperhémie phlegmasique ;* B. *Atrophie ischémique ;* C. *Hépatite parenchymateuse nodulaire ;* D. *Hépatite nodulaire diffuse*, qui est plutôt une variété de la précédente.

A. *Hyperhémie phlegmasique.*

Anatomie macroscopique. — Volume : gros, lourd, 2 à 3 kilos. — Couleur : rouge sombre avec périhépatite. — Consistance : ferme, tendue.

Anatomie microscopique. — *Lobules* : trabécules hépatiques une fois et demie à deux fois plus épaisses que normalement. *Espace porte* : tissu conjonctif épaissi, œdémateux, avec grains

pigmentaires. — *Capillaire* : bourrés de leucocytes, hématies, cellules polymorphes et pigment ocre. — *Cellules* : tuméfaction trouble, noyaux hypertropiés; karyokinèse, pigment péri-lobulaire.

B. *Atrophie ischémique.*

Anatomie macroscopique. — Volume : petit, 700 à 1300 grammes. — Couleur : marron, gris fer, noir. — Consistance : ferme. — Coupe : lisse, sèche, exsangue. — Bile : claire, peu abondante.

Anatomie microscopique. — *Espace porte* : Épaississement des gaines conjonctives. — *Capillaires* : réplétion par cellules spléniques, rameuses, ovoïdes, à noyaux multiples et pigment. — *Cellules* : atrophie, opacité, surcharge pigment, noyau mal coloré (nécrobiose pigmentaire).

C. *Hépatite parenchymateuse nodulaire.*

Anatomie macroscopique. — Volume : 2 à 4 kilos. — Couleur : nodules miliaires ou fusiformes blanc jaune d'or, ou verdâtre sur fond rose. — Consistance : molle. — Coupe : lisse, sèche, exsangue.

Anatomie microscopique. — *Lobule* : *nodules d'hyperplasie nodulaire* à centre porto-biliaire, infiltrations de pigment jaune or, calculs de biliverdine. Nécrose centrale avec fonte graisseuse, granulo-graisseuse, colloïde. — *Espace porte* : stase biliaire, angiocholite. — *Capillaires* : stase capillaire leucocytique. — *Cellules* : dans nodule, cellules hypertrophiées à noyaux multiples, atrophie des cellules périphériques : *foie interverti.*

Variétés. — Transformation adénomateuse ou cirrhose porto-biliaire : plaques étoilées d'où partent des tractus circonscrivant de grands îlots. Transformation scléreuse des nodules hyperplasiés, enkystement dans des zones brunâtres d'induration péri-nodulaire, occupant tout le territoire des veines sus-hépatiques voisines.

D. *Hépatite nodulaire diffuse.*

Anatomie macroscopique. — Le foie est plutôt petit, très granuleux au début, moins à mesure que la sclérose prédomine.

Anatomie microscopique. — *Cellules* : trabécules élargies, se touchant presque. Ordination rayonnante conservée. Peu ou pas de tendance à l'évolution nodulaire ; çà et là dégénérescence graisseuse, les noyaux restent colorables, pas de nécrobiose cellulaire. — *Noyaux* : inégalité de volume et de distribution dans les trabécules hépatiques. Noyaux moyens, noyaux géants occupant presque le volume de la cellule hépatique, avec un ou deux nucléoles égaux à des noyaux ordinaires, ou noyaux petits, groupés au nombre de quatre ou cinq. — Plaques de sclérose, avec tissu conjonctif riche en cellules rondes et grains pigmentaires. — *Capillaires* à parois embryonnaires, formant des réseaux sinueux et anastomosés. — *Pseudo-canalicules biliaires*, par transformation directe des cellules hépatiques.

Fièvre rémittente. — Fièvre ictéro-hématurique.

On retrouve dans toute la série des fièvres des pays chauds, généralement à prédominance biliaire, les altérations de l'hépatite parenchymateuse avec les modifications si variées

des cellules qui se rencontrent dans les fièvres graves infectieuses (variole, fièvre typhoïde, érysipèle, etc., etc.). La pigmentation est de toutes les altérations la plus fréquente. La congestion avec hypersécrétion bilaire est constante et à la coupe le foie est uniformément rouge, laisse écouler du sang en abondance et présente des ecchymoses sous-capsulaires. Cette congestion est suivie de diapédèse et d'altérations cellulaires qui aboutissent à la tuméfaction trouble et à la dégénérescence graisseuse. Dans certains cas le foie en même temps qu'il est gras prend les caractères du foie muscade, de l'hépatite nodulaire et peut même aller jusqu'à l'hépatite purulente. Le développement des néo-canalicules est de règle.

4. INFECTIONS SIMPLES CHRONIQUES.

Tuberculose.

Les modifications du foie dans la tuberculose sont aussi variées que l'est elle-même la tuberculose. Je ne signalerai que les altérations décrites par Hanot et Gilbert, renvoyant à la Bibliographie pour l'étude complète de cette question.

Hanot et Gilbert admettent des formes subaiguës et des formes chroniques.

Formes subaigues. — 1° *Hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique ou sans hypertrophie.* — Le foie est jaune, chagriné, mousse ; sa consistance est accrue. Le tissu conjonctif est riche en cellules embryonnaires, présente des cellules géantes et tend à l'évolution scléreuse. Les cellules sont graisseuses.

2° *Hépatite tuberculeuse parenchymateuse nodulaire.* — Avec atrophie, aspect chagriné, couleur rougeâtre, tissu ferme.

Formes chroniques. — 1° *Cirrhose tuberculeuse.* — Foie rétracté, granuleux, bords mousses, couleur gris rosé, ferme. Une variété est constituée par le foie ficelé tuberculeux. Les anneaux scléreux délimitent des foyers d'*hépatite nodulaire* et d'*infiltration graisseuse des cellules.*

Lauth dans sa thèse et Blocq dans une revue générale, décrivent la cirrhose comme insulaire, diffuse, partant des espaces portes, pénétrant entre les cellules et très riche en éléments embryonnaires.

2° *Dégénérescence graisseuse.* — Le foie est hypertrophié, son poids augmenté, sa couleur jaunâtre, sa consistance pâteuse, sa surface lisse. Infiltration cellulaire graisseuse est plus ou moins totale, toujours à début portal (Hanot).

Hutinel a décrit un foie tuberculo-cardiaque, se rencontrant fréquemment chez les enfants (Aviragnet, Th. 1892).

Comme on le voit, tout se rencontre comme altération hépatique dans la cirrhose, depuis la congestion jusqu'à la fonte purulente. Le foie tuberculeux est le type du foie infectieux.

On s'en rendra compte en lisant les examens anatomiques suivants :

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 70. — Salle Magendie, 10 septembre 1892. — *Tuberculose pulmonaire et rénale.*

Examen histologique. — W. 2/2. — Dilatation bi-veineuse. Élargissement des espaces portes. Masses caséeuses près des espaces portes.

W. 2/6. — Infiltration embryonnaire de tous les organes de l'espace porte. Dilatation des capillaires, épaississement de leur paroi, cellules

embryonnaires dans leur cavité. Nodules embryonnaires non tuberculeux dans l'intérieur du lobule. Granulations tuberculeuses avec centre caséeux près des espaces portes.

Pas de tissu conjonctif. Cellules à plusieurs noyaux ou en état de tuméfaction trouble. Tendance à l'évolution nodulaire.

Obs. 71. — Salle Magendie, n° 6. — *Phthisie chronique.*

Examen histologique. — Aspect lobulaire conservé malgré l'écartement des trabécules. Le centre du lobule est plus coloré que la périphérie.

W. 2/6. — Élargissement des espaces portes. Des cellules embryonnaires infiltrent tout l'espace et envahissent les capillaires voisins de l'espace porte. Veines portes de l'espace élargies et épaissies. Angiocholite. Péri-angiocholite. Péri-artérite. Cellules voisines de l'espace atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse avec absence de noyaux. En d'autres points du lobule, les capillaires élargis, leur cavité vide, sont bordés par des cellules en tuméfaction trouble.

Obs. 72. — Guérot. — *Tuberculose pulmonaire.* — *Mort avec des signes d'asystolie.*

Examen microscopique. — W. 2/2. — Les coupes, colorées au picrocarmin, présentent des quantités de nodules rougeâtres épars au milieu de parties moins colorées. Semées irrégulièrement, existent des masses caséeuses comprenant un ou plusieurs lobules et formées par la réunion de plusieurs cellules géantes. Toutes les veines portes et sus-hépatiques sont dilatées. Le lobule est plus clair à la périphérie qu'au centre.

W. 2/6. — Élargissement des espaces portes et des parois des organes qu'il contient. L'infiltration embryonnaire est totale. La zone périphérique du lobule est complètement transformée en graisse dans l'étendue du tiers du lobule et ne laisse voir aucun détail autre. Dans le reste du lobule les capillaires sont dilatés, remplis de cellules embryonnaires et d'une masse grenue et pigmentée. Il existe de l'endophlébite sus-hépatique, de la capillarite sus-hépatique. Par place, entre la veine sus-hépatique et la zone graisseuse, il y a des foyers de nécrose totale du parenchyme. Les quelques cellules échappées à la destruction sont mal colorées, augmentées de volume, troubles, à gros noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 73. — Cosset. — *Tuberculose pulmonaire.*

Examen microscopique. — W. 2/2. — La lobulation est conservée et laisse voir au centre du lobule la veine centrale peu dilatée. Autour du lobule le tissu conjonctif est sur certaines coupes très développé et des

tractus épais se rejoignant entourent complètement quelques lobules. Veines portes dilatées; îlots jaunâtres, avec point central au centre plus coloré, dans les espaces et fissures portes.

W. 2/6. — La périphérie du lobule présente une dégénérescence granulo-graisseuse complète qui se complique d'une infiltration embryonnaire faisant suite à celle des espaces portes. Cette infiltration est peu marquée dans le tissu conjonctif qui enserre les lobules. Les capillaires sont dilatés en quelques points. Les cellules de la zone sus-hépatique prennent mal le picro-carmin et le noyau est peu visible : tuméfaction trouble. Dans la zone intermédiaire les cellules se colorent mieux et ont plusieurs noyaux. Les ilots situés dans les espaces portes sont des cellules géantes qui semblent développées autour d'un espace lymphatique.

Obs. 74. — Salle Magendie, n° 15. — *Tuberculose.*

Examen histologique. — 3/2. — A côté de parties présentant une coloration rose foncée, il en existe d'autres à teinte jaunâtre. Dans toutes ces parties, on aperçoit, en outre, un tissu aréolaire, non coloré par le picro-carmin. L'ordination trabéculaire des cellules n'existe plus. Les espaces portes bien colorés, ne sont pas notablement augmentés de volume quoique infiltrés de cellules embryonnaires. Les organes qui y sont contenus ont leurs parois épaissies et farcies de cellules embryonnaires.

La diffusion de ces cellules embryonnaires est considérable, surtout vers la portion moyenne du lobule où elles forment de véritables nodules. Le centre de certains nodules est occupé par des cellules décolorées, segmentées, granuleuses, sans noyaux, en voie de nécrose.

La partie moyenne de quelques lobules contient de nombreux tubercules miliaires, dont le centre est décoloré, jaunâtre. En allant du centre à la périphérie, on trouve successivement : une zone de cellules embryonnaires, une ceinture de cellules hépatiques atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse et tout à fait en dehors des cellules hépatiques mal colorées, tuméfiées et contenant de 2 à 5 noyaux. Pas de tissu conjonctif adulte. Les veines sus-hépatiques sont entourées de cellules embryonnaires. Les travées hépatiques sont disloquées, les intervalles cellulaires élargis et remplis de globules rouges et de cellules embryonnaires.

Toutes ces lésions sont diffuses sans systématisation. En somme, il y a de l'endo-périartérite et de l'endo-périphlébite porte et sus-hépatique.

Dans certains espaces portes l'artère hépatique, épaissie, semble avoir

éclaté. Du point d'éclatement part un véritable bouquet de cellules embryonnaires, que l'on croirait venir de la cavité artérielle et qui va, suivant les vaisseaux portes dans le lobule, former à la partie moyenne une véritable inondation de cellules. En dehors de cette zone d'infiltration, la portion avoisinant les espaces et les fissures portes a subi la dégénérescence graisseuse et présente des foyers de nécrose cellulaire. Dans quelques espaces portes on note la présence de néo-canalicules biliaires. Quelques cellules hépatiques ont un gros noyau vésiculeux, d'autres sont imprégnées de pigment brun.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 75. — Salle Magendie, n° 13. — *Tuberculose pulmonaire. — Phlebite de la jambe droite. — Cavernes. — Ulcérations intestinales multiples.*

Examen histologique. — Lobulation nette. Travées circonscrivant deux ou trois lobules, ayant chacun au centre une veine sus-hépatique dilatée et se confondant par leur périphérie. Ces travées donnent des images multiples : ellipse, cercle, trèfle, biscuit allongé, etc., etc ; telles qu'on les rencontre dans les cirrhoses insulaires.

Les espaces portes ont leurs dimensions normales. Endo-périphlébite porte, péri-artérite, endartérite hépatique avec thromboses artérielles. Dégénérescence granulo-graisseuse de la zone péri-portale, envahie par des cellules embryonnaires, de sorte que la périphérie du lobule ne présente plus que des cellules graisseuses et embryonnaires. Dilatation des capillaires, épaississement de leurs parois, leur cavité est remplie de cellules et d'un exsudat albumineux. Capillarite. Péri-phlébite sus-hépatique, autour de la veine sus-hépatique, cellules granulo-graisseuses, infiltration embryonnaire très accusée.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 76. — Gaulet. — *Tuberculose pulmonaire. — Foie amyloïde. — Ulcérations intestinales.*

Infiltration embryonnaire, péri-sus-hépatique, se propageant dans les capillaires radiés voisins et isolant les cellules. Cette infiltration embryonnaire est diffuse, isolant les cellules qui vers la partie moyenne du lobule ont toutes subi la dégénérescence amyloïde et forment des blocs irréguliers. Les capillaires aplatis ne sont visibles qu'autour des blocs, là seulement ils s'élargissent et sont remplis de cellules embryonnaires.

Les espaces portes sont dilatés, infiltrés de cellules embryonnaires qui ont envahi les parois des organes qu'ils contiennent. Dilatation des veinules portes. Infiltration et dégénérescence granulo-graisseuse des

cellules voisines des espaces portes. Les cellules de la zone sus-hépatique sont en état de tuméfaction trouble. Pas de tubercules.

Cirrhose embryonnaire, insulaire, multiple, uni et intralobulaire : avec dégénérescence amyloïde du parenchyme.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 77. — Paus (Maurice). — *Tuberculose pulmonaire.*

Examen histologique. — Lobulation conservée, lobule moins coloré au centre qu'à la périphérie.

La veine sus-hépatique est dilatée, ses parois épaissies avec infiltration embryonnaire. Les capillaires radiés sont très distendus à partir de la veine, gorgés de sang et de cellules embryonnaires. Leur paroi est très tuméfiée avec noyaux faisant saillie : endo-capillarite.

Les noyaux des cellules sont multipliés. A mesure qu'on se rapproche des espaces portes les capillaires sont moins dilatés. Les espaces portes sont farcis de cellules embryonnaires ainsi que les organes qu'ils contiennent. Néo-canalicules biliaires.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 78. — Descamps. — *Maladie de Pott.* — *Tuberculose pulmonaire.*

Lobulation nette. Élargissement et infiltration des espaces portes. De quelques espaces plus développés partent des traînées embryonnaires qui circonscrivent d'un anneau complet un, deux et quelquefois trois lobules. Les parois des veines sus-hépatiques sont épaissies et il s'en détache des filaments de tissu conjonctif qui ne sont autres que les capillaires à parois épaissies : endo-capillarite. Peu d'infiltration embryonnaire dans les capillaires. Cellules à plusieurs noyaux.

Examen bactériologique. — Par la coloration au bleu de Kuehne on voit des microcoques ovoïdes et des bâtonnets disséminés dans les espaces lymphatiques avoisinant les veinules et artères de l'espace porte. On voit ces mêmes éléments dans l'intérieur des capillaires et de la veine centrale du lobule. Pas de coloration au Gram.

Obs. 79. — Salle Magendie, n° 11.

Observation résumée. — Scarlatine à douze ans. Adénite cervicale à trente-neuf ans ; il entre à l'hôpital. Éthylisme. Il meurt avec des phénomènes de grippe et une dyspnée considérable.

Autopsie. — Granulie pulmonaire. Polyadénite tuberculeuse : cou, médiastin, abdomen.

Foie. — 2250 grammes. Aspect jaunâtre avec fines striations roses. Les

parties jaunes ont à leur centre un vaisseau se détachant en rouge vif et sont elles-mêmes entourées d'une auréole rosée. Parenchyme mou, le doigt s'y enfonce. Mêmes caractères à la coupe. Ulcérations cæcales tuberculeuses. Laryngite tuberculeuse.

Reins. — 200 grammes avec semis de granulations.

Rate. — 370 grammes, mêmes granulations.

Examen histologique. — A un faible grossissement l'ensemble de la coupe donne l'apparence d'une cirrhose annulaire, multilobulaire. A un grossissement plus fort on voit que la sclérose est non seulement biveineuse, mais encore capillaire. C'est une sclérose embryonnaire, qui enserre les cellules et forme un véritable réticulum. Les veines et les artères sont enserrées par un tissu conjonctif de nouvelle formation. Les cellules présentent de la dégénérescence graisseuse près de l'espace porte. Elle ont subi la désintégration granuleuse à la partie moyenne et sont vitreuses au centre. Nodules embryonnaires infectieux dans les lobules. Multiplication nucléaire dans les cellules visibles.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 80. — Salle Magendie, n° 13. — *Tuberculose — Purpura.*

Le centre des lobules est plus foncé que la périphérie. Des travées de sclérose embryonnaire enserrent de un à trois lobules dans lesquels une ou plusieurs veines sus-hépatiques restent visibles. Phlébites et thromboses bi-veineuses. Cellules troubles, mais nettement visibles autour de la veine sus-hépatique. Dilatation des capillaires. Infiltration embryonnaire et dégénérescence graisseuse totales. Dilatations veineuses.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 81. — Turpin. — *Pneumonie caséeuse du lobe inférieur droit. — Le reste du poumon est farci de petits abcès du volume d'un pois. — Ulcérations intestinales.*

Espaces portes très élargis. Les veines sus-hépatiques sont en partie effacées. Les veines portes très dilatées. Néo-canalicules biliaires, autour d'eux infiltration embryonnaire très marquée, gagnant le lobule. Graisse péri-portale. Transformation nodulaire. Foyers de nécrose cellulaire à la périphérie du lobule. Phlébite double.

Examen bactériologique. — Les cultures du foie donnent du bacterium coli, il en est de même des petits abcès pulmonaires. Rien sur les coupes.

Obs. 82. — Lugol, 35. — *Tuberculose pulmonaire.*

Sclérose intercellulaire. Infiltration embryonnaire totale. Sclérose sus-hépatique. Thrombose et dilatation portes. Les cellules sont cachées

par l'infiltration embryonnaire abondante et totale. Pas de néo-canalicules.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 83. — Nicolas. — *Pneumonie caséeuse du lobe inférieur droit. — Cavernes du sommet droit. — Granulie dans le reste des deux poumons.*

Cirrhose embryonnaire d'origine portale. Dégénérescence graisseuse complète des cellules. Infiltration conjonctive embryonnaire suivant les capillaires, remplis de cellules embryonnaires et dissociant des groupes de cellules complètement adipeuses. Effacement des vaisseaux. Pas de néo-canalicules.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 84. — Buisson. — *Tuberculose pulmonaire.*

Lobulation nette. Dilatation des veines portes. Graisse péri-portale et péri-sus-hépatique. Endo-phlébite sus-hépatique. Capillarite. Périangiocholite et péri-artérite. Noyaux des cellules proliférés dans la zone moyenne. Cellules tuméfiées, pâles. Quelques-unes avec gros noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 85. — Salle Grisolle (Hanot et Luzet). — *Tuberculose pulmonaire chronique avec cavernes occupant tout le poumon droit. — Tuberculose secondaire peu avancée et bronchogène du poumon gauche. — Foie gras tuberculeux.*

Foie. — 1720 grammes. Surface lisse, coloration jaune avec arborisations rouges anastomosées et limitant les lobules jaunes.

A la coupe même aspect qu'extérieurement, mais les parties jaunes sont en saillie sur les parties rouges. Pas de tubercules visibles à l'œil nu. Les lésions sont les mêmes dans le petit et le grand lobe. Bile verdâtre assez colorée.

Examen histologique. — Foie de tuberculeux. Surcharge graisseuse au maximum. Absence d'évolution nodulaire. Sclérose péri-portale en travées interportales. Très rares tubercules fibreux et encore ne sont-ils pas tout à fait typiques.

0/1 Leitz. — La totalité de la coupe est constituée par une accumulation de vésicules adipeuses, très volumineux, très serrés les uns contre les autres et isolés en lobules ayant à peu près la forme et les dimensions du lobule normal, par des zones rouges entourant les espaces portes et se continuant sous forme de bandes relativement minces de l'un à l'autre. La lobulation à centre sus-hépatique est donc nettement accentuée. A ce grossissement on ne distingue, ni évolution nodulaire, ni parenchyme sain, ni tubercules.

0/4 et 0/7. — Dans toute l'étendue de la coupe on arrive à trouver un seul point pouvant donner l'idée d'un tubercule : c'est une plaque rouge vif de tissu fibreux semée de noyaux ronds bien limités périphériquement et plongée au milieu du tissu en dégénérescence vésiculo-adipeuse ; sans légère caverne au centre.

On peut constater que les cellules hépatiques sont toutes gonflées par une goutte énorme de graisse et transformées en vésicules. Que les parties rouges de la coupe sont formées par les travées conjonctives, toujours très chargées de noyaux ronds.

Dans les points d'anastomose, on trouve les éléments des espaces portes qui ne sont que très médiocrement élargis; leurs limites sont simplement moins bien indiquées qu'à l'état normal. Pas de lésions des veines ni des canaux biliaires.

Les limites périphériques des travées conjonctives qui isolent les lobules sont mal indiquées; la plaque conjonctive fuse et s'insinue entre les cellules hépatiques vésiculo-adipeuses qui les entourent. Dans les parties qui paraissent simplement graisseuses avec le grossissement 0/4, on trouve au grossissement de 0/7 un peu de tissu conjonctif. Il est très difficile de distinguer quelques-uns des espaces cellulaires aplatis et tout à fait impossible de voir les capillaires.

Obs. 86. — Salle Magendie, n° 10 (Hanot et Luzet). — *Tuberculose pulmonaire chronique. — Foyer de gangrène bronchique. — Pas de tuberculose hépatique à l'œil nu. — Entérite catarrhale sans ulcérations.*

Foie. — 1330 grammes. Surface lisse. Coloration rosée, mélangée de parties jaunes et de parties rouges.

A la coupe, état muscade peu prononcé. Pas de tubercules à l'œil nu.

Bile jaune, assez foncée, un peu filante.

Examen histologique. — Foie d'un tuberculeux. Début d'évolution nodulaire, graisse péri-portale principalement. Péricapillarite et léger degré d'atrophie trabéculaire péri-sus-hépatique.

0/1 Leitz. — Pas d'augmentation du tissu conjonctif des espaces portes, ni des veines sus-hépatiques. Les travées ont subi un début d'ordination en nodules avec atrophie des travées intermédiaires qui sont aussi plus écartées les unes des autres. Le lobule est aussi divisé en un certain nombre de zones plus sombres dans lesquelles les cellules hépatiques n'ont pas subi d'atrophie et les travées ont subi une déviation de leur direction première. Pas de tubercules apparents à ce grossissement.

0/4 Leitz. — Les parties qui avoisinent directement les espaces portes, les cellules hépatiques des quatre ou cinq premières rangées sont le siège de graisse sous forme de gouttelettes plus ou moins volumineuses

que l'on retrouve encore avec le système (0/7 Leitz) dans les espaces intermédiaires aux nodules en voie de formation. Les parties claires sont donc à la fois le siège de surcharge graisseuse des cellules hépatiques et de sclérose péri-capillaire. Celle-ci apparaît sous forme d'épaississement simple des capillaires, des parois des capillaires. Leur maximum est péri-sus-hépatique avec des bandes qui rayonnent en trois ou quatre directions différentes et contribuent à sectionner le lobule.

Dans ces points les cellules sont en état d'atrophie simple incomplète : diminution de volume, avec conservation des granulations, noyau se colorant plus mal que dans le reste de la coupe. Pas de transformation cubique hyaline de ces éléments.

Dans les parties sombres de la coupe, c'est-à-dire dans le nodule, les cellules ont conservé leurs caractères normaux, les capillaires ne sont le siège ni de dilatation, ni d'épaississement de leurs parois.

On n'y trouve pas de graisse sous forme de vésicules.

Dans aucune partie de la coupe on n'a trouvé non seulement des tubercules typiques avec cellules géantes et zone de dégénérescence, mais encore de simples amas de cellules rondes, pouvant être considérés comme un début de néoplasie.

Obs. 87. — Bucher. — *Tuberculose pulmonaire.*

Élargissement des espaces portes. Dilatation et thrombose porte. Par places thromboses sus-hépatiques. Dilatation capillaire avec globules rouges surtout péri-sus-hépatique et infiltration embryonnaire totale. Sclérose capillaire. Cellules hépatiques atrophiées, aplaties. Néo-canalicules. Pas de graisse.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 88. — Robin. — *Tuberculose intestinale. — Broncho-pneumonie tuberculeuse.*

Péri et endophlébite sus-hépatiques. Peu d'infiltration embryonnaire des espaces portes. Endo-phlébite porte. Péri-artérite. Disposition trabéculaire détruite par dilatation capillaire. Cellules anguleuses, déformées, granuleuses, mal colorées, sans noyaux.

Examen bactériologique. — Diplocoques dans les veines portes et les capillaires avoisinants. Staphylocoques dans les capillaires et veines sus-hépatiques (Gram et Kuehne).

Obs. 89. — Bignet. — *Tuberculose à forme broncho-pneumonique.*

Thrombus sus-hépatiques et péri-phlébite sus-hépatique. Thrombus portes. Dilatation des espaces portes. Granulations miliaires péri-por-

tales. Infiltration embryonnaire totale surtout péri-canaliculaire. Amas nodulaires infectieux irrégulièrement disséminés dans le lobule. Sclérose capillaire avec cellules de leur endothélium à figures karyokinétiques. Cellules tuméfiées à plusieurs noyaux, la plupart cachées par les cellules embryonnaires.

Examen bactériologique. — Kuehne et Gram : coccus ovoïdes dans les capillaires. Kuehne : filaments et bâtonnets dans les capillaires et les nodules embryonnaires.

Obs. 90. — Salle Aran, n° 18 (Hanot et Luzet). — *Tuberculose pulmonaire chronique avec cavernes. — Foie gras. — Ulcérations tuberculeuses de l'intestin grêle chez un syphilitique.*

D.., vingt ans. Tonnelier. Entré le 26 décembre 1889. Décédé le 15 mars 1890.

Autopsie. — *Foie.* — 2100 grammes : hauteur, 30 centimètre ; largeur, 20 centimètres ; épaisseur, 7 centimètres. — Coloration jaune avec zones rosées plus ou moins abondantes suivant les endroits. Lisse et ne donne pas la réaction de l'amyloïde avec la teinture d'iode.

Intestin grêle. — Trente à quarante ulcérations de la grosseur d'une lentille. Il y a aussi des ulcérations dans le gros intestin. Injection de la muqueuse très prononcée depuis le duodénum jusqu'à la valvule iléo-cæcale. Cette injection se retrouve dans le cæcum.

Examen histologique. — Foie tuberculeux ; tubercules au début avec sclérose légère pérituberculeuse. Rares blocs de matière amyloïde dans les capillaires.

Foie. — 1/1 Leitz. — Lobulation normale, pas de sclérose, pas d'élargissement des espaces portes, ni d'épaississement des veines sus-hépatiques. Dilatation des capillaires de la partie moyenne du lobule. On ne voit pas de tubercules a ce grossissement (25 D).

1/4 Leitz. — Rien d'autre que ce qu'on voit au grossissement précédent. Ordination trabéculaire normale à peu près partout, cependant par places les travées deviennent plus étroites par augmentation de diamètre des capillaires et le foie prend l'aspect que l'on trouve entre les nodules dans l'évolution nodulaire ; il n'existe cependant pas d'évolution nodulaire.

1/7 Leitz. — *Espaces portes.* — Ronds, normaux, peu d'envahissement scléreux des couches cellulaires environnantes. Pas de multiplication des canaux biliaires, pas de phlébite, pas de multiplication des noyaux.

Veines sus-hépatiques. — Parfaitement saines.

Çà et là dans la partie moyenne du lobule on trouve des plaques de sclérose très peu étendues, que l'on découvrait déjà avec 1/4 Leitz.

Il existe là une multiplication plus ou moins considérable de noyaux ronds.

Les cellules hépatiques sont séparées des travées atrophiées, granuleuses et finissent même par disparaître.

Dans ces plaques on voit quelquefois, pas toujours, des noyaux arrangés en séries régulières (néo-canalicules biliaires). Au centre on ne voit pas de caséification, mais on voit une matière granuleuse semblant provenir de la fonte des cellules hépatiques (?).

Dans le voisinage de ces amas, on peut voir dans les coupes au picrocarmin des blocs vitreux de matière amyloïde, très rares.

En outre dans la partie moyenne du lobule on voit une augmentation d'épaisseur de la paroi des capillaires, beaucoup moins prononcée que le foie de Rostan, 18, mais bien nette.

Nulle part cellule géante.

Les cellules hépatiques sont saines sauf un peu d'atrophie par compression dans le point en rapport avec des capillaires dilatés.

Obs. 91. — Salle Magendie, n° 9. — *Cirrhose tuberculeuse.*

Autopsie. — *Foie.* — 1830 grammes.

Périhépatite bien accusée à la face convexe. Dans les points où l'on peut enlever les fausses membranes, aspect granuleux de la surface ; la granulation était moins fine que celle qu'on observe dans la cirrhose alcoolique.

Cet aspect granité se compose de granulations fines blanchâtres, légèrement saillantes, séparées par un tissu brunâtre. Sur la coupe le tissu est résistant, moins toutefois que la sclérose alcoolique.

Il est impossible de faire pénétrer le doigt, même avec une pression considérable.

Bile fluide, jaune citron.

Examen histologique. — Foie tuberculeux. Évolution nodulaire généralisée. Absence de foyers tuberculeux. Pas de cirrhose. De place en place dans les nodules foyers de dilatation des capillaires.

0/1 Leitz. — Pas d'augmentation d'epaisseur des gaines conjonctives des espaces portes. Évolution nodulaire de tous les parenchymes.

Dilatation par places des capillaires, qui donne une apparence caverneuse à la coupe.

Les parties claires contiennent beaucoup de graisse.

0/4 Leitz. — Ce grossissement ne donne pas d'autre renseignement sinon la présence au centre d'un certain nombre d'îlots graisseux, de petites plaques conjonctives irrégulières à bords déchiquetés et dans lesquelles on ne voit pas d'ailleurs de trace de néo-canalicules biliaires.

Au pourtour d'un certain nombre d'espaces portes de petit diamètre se voit une infiltration de petites cellules rondes assez diffusées périphériquement du côté du lobule, sans trace d'ailleurs de caséification centrale.

Le lobule est par conséquent divisé en un grand nombre de petits nodules à centre graisseux, à périphérie formée de cellules aplaties par la compression excentrique et dont une partie de la circonférence est constituée par de grosses travées hypertrophiées.

Pas de tubercules véritables.

Obs. 92. — T..., caissière, salle Rostan, n° 18 (Hanot et Luzet). — *Tuberculose pulmonaire chronique avec cavernes. — Foie gras tuberculeux. — Ulcération simple ou urémique de l'intestin. — Gros reins blancs.*

AUTOPSIE. — Le 13 mars 1890.

Foie. — 1350 grammes. Lisse à la surface, pas de dépoli, pas de tubercules à la surface; sous la séreuse le foie paraît gris avec des herborisations vasculaires rares délimitant les lobules; on voit aussi quelques tubercules de la grosseur d'un grain de pavot, disséminés.

A la coupe, même coloration gris rosé avec zone rouge correspondant probablement aux zones sous-hépatiques ; à la surface de coupe on trouve aussi quelques tubercules très petits, disséminés.

Vésicule biliaire oblitérée contient deux calculs.

Intestins. — Injection de la muqueuse, du duodénum, du jéjunum, de l'iléum. A environ un mètre de la valvule iléo-cæcale on trouve une ulcération arrondie, du diamètre d'une lentille, à bord nu et ne s'accompagnant pas d'ulcération tuberculeuse autour d'elle, ni du côté de la séreuse ; à 25 centimètres plus loin on trouve trois ulcérations semblables ; de même à 20 centimètres plus bas.

Hypertrophie des follicules clos isolés dans les derniers 50 centimètres. Pas d'ulcération au niveau de la valvule iléo-cæcale.

Gros intestin. — Hypertrophie des follicules clos. Pas d'ulcération.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Foie amyloïde sans tubercule. Épaississement de la paroi des capillaires dans la partie moyenne des lobules. Pas de tubercules. Atrophie trabéculaire.

Foie. — Lobulation normale. Pas de bande de sclérose, pas de surcharge graisseuse, pas même d'élargissement des espaces portes ; un peu d'élargissement des capillaires de la partie moyenne du lobule. Pas de tubercules.

Rien autre chose sinon par places dans le lobule, surtout au voisinage des grands espaces vasculaires portes et sus-hépatiques, des blocs vitreux irréguliers prenant fortement l'acide picrique.

Traitées par le violet méthyle (2 B) les coupes présentent en ces endroits des plaques et des blocs roses (réaction de l'amyloïde).

Les travées cellulaires de la partie moyenne du lobule sont amincies par l'augmentation de calibre des capillaires ou peut-être par l'épaississement de leurs tuniques. Celles-ci donnent par places, mais non partout, la réaction de l'amyloïde avec le violet BB.

On trouve en outre des blocs d'amyloïde qui emplissent la plus grande partie d'un espace capillaire. D'autres forment de petites étoiles à partir du carrefour.

Les cellules sont simplement granuleuses dans le voisinage, un peu pigmentées, leurs noyaux généralement déformés se colorent encore, mais moins que d'habitude.

En aucun endroit des coupes l'on ne voit de tubercules.

Espaces portes et veines sus-hépatiques. — Sains ; celles-ci n'ont même pas subi d'augmentation d'épaisseur de leur paroi.

On ne note même pas que les premières rangées de cellules qui entourent l'espace porte soient englobées par de la sclérose. Les noyaux y sont en quantité normale.

Les canalicules biliaires y sont sains.

Obs. 93. — D... quarante-six ans, journalier, salle Aran, n° 11 (Hanot et Luzet). — *Alcoolisme. — Tuberculose des ganglions bronchiques gauches. — Foie cirrhotique probablement tuberculeux. — Péricardite hémorrhagique.*

Autopsie. — Le 11 mars 1890.

Foie. — 1350 grammes. — Petit, 15 centimètres ; 7 centimètres vertical ; 22 centimètres, transversal.

Surface ridée inégale, sans rugosités. On distingue sur la capsule un mélange intime de zones jaune rosé disposées d'une façon à peu près uniforme. Le parenchyme est dur et resiste à l'ongle. A la coupe, le même aspect. Les parties jaunes forment des arborisations; dans la partie centrale, on distingue une zone hyaline, mince, grisâtre, tandis que les bords sont plus jaunes et opaques; entre elles se trouvent des parties rosées d'aspect plus uniforme. On ne distingue pas à l'œil nu de granulations tuberculeuses nettes.

Examen histologique. — Début de cirrhose périportale, avec néoformation de canalicules biliaires. Pas de tubercules différenciés en aucune partie du foie. Tuméfaction vésiculaire du noyau d'un certain nombre de cellules hépatiques.

Foie. — Lobulation normale, espaces portes presque normaux, à peine un peu d'élargissement avec accumulation de petits noyaux au pourtour. Le lobule n'est pas segmenté par des bandes de tissu conjonctif.

On voit partir de certains des plus grands espaces portes de petites travées conjonctives qui s'enfoncent, dans le lobule, mais sans en segmenter les travées.

En aucune partie de la coupe il ne montre de tubercules.

Espaces portes. — Pas de pyléphlébite. Accumulation très minime de petits noyaux ronds disséminés dans toute l'étendue du tissu conjonctif. Un peu de prolifération des canalicules.

Sur les bords de l'espace le tissu conjonctif tend à dissocier les deux, trois premiers rangs de cellules hépatiques dont les plus rapprochées de l'espace présentent des traces d'atrophie.

Veines sus-hépatiques. — Saines.

Lobule. — Les capillaires sont partout gorgés de globules, peut-être un peu plus dilatés que les veines portes.

Pas de péricapillarite de Parmentier. Les cellules hépatiques présentent dans certains points une accumulation notable de pigments à leur intérieur.

Mais la lésion la plus intéressante est la suivante :

La cellule d'apparence normale présente la plupart du temps un noyau de volume normal, mais dans un grand nombre d'entre elles, sans que le protoplasma paraisse avoir subi d'altération, on rencontre un noyau énorme, arrondi, en sorte que dans les cellules voisines on rencontre des différences de diamètre de noyau variant du simple au triple.

Obs. 94. — Salle Grisolle, n° 18. — *Tuberculose pulmonaire chronique avec cavernes. — Sclérose pulmonaire notable à gauche. — Ulcération de l'intestin. — Tuberculose du foie, des reins.*

Autopsie. — *Foie.* — 1850 grammes. Coloration lie de vin à la surface. Pas de dureté de l'organe. Quelques petits tubercules à la surface apparents à l'œil nu. Pas de sclérose. A la surface convexe il existe de la périhépatite très nette des adhérences avec le diaphragme sans tubercules.

Examen histologique. — Foie tuberculeux. Absence de sclérose, de graisse et d'évolution nodulaire. Tuberculose sans cellules géantes. Un peu d'élargissement des capillaires du centre du lobule.

0/1 Leitz. — Pas d'augmentation du tissu conjonctif des espaces portes, un peu de dilatation des capillaires du centre du lobule (1/4 du diamètre environ), ordination normale des travées. Pas de graisse même autour des espaces portes. Pas de sclérose péri-sus-hépatique.

0/4 Leitz. — Mêmes détails. Rien de nouveau. En parcourant avec soin la totalité de la coupe, on trouve un seul tubercule constitué par un follicule tuberculeux sans cellule géante, placé dans une zone de tissu

réticulé. Les cellules hépatiques des premières rangées sont atrophiées, granuleuses et les travées dissociées.

Il n'existe pas de graisse à son pourtour et les premières rangées des travées sont simplement refoulées et ne présentent pas d'évolution nodulaire.

0/7 Leitz. — Pas d'accumulation de petites cellules dans les espaces portes, dont les parties constituantes sont saines.

Syphilis.

Les manifestations hépatiques de la syphilis sont variables, la plupart constituent le type du foie infectieux, on y retrouve la caractéristique constante de l'infection hépatique, l'infiltration embryonnaire. (Fournier, Lacombe, Lancereaux, Hayem, Hudelo.)

Les lésions varient suivant l'origine acquise ou héréditaire :

Syphilis acquise. — 1° *Hépatite interstitielle simple* (*syphilis infiltrée*). — Ici la cirrhose est rubanée et diffuse. Péri-lymphangite (Hayem). Sclérose inter-cellulaire, embryonnaire (Cornil et Ranvier). Rien dans les canaux biliaires. Cellules atrophiées, déformées, pigmentées, amyloïdes, graisseuses au centre du lobule.

2° *Hépatite gommeuse* (*syphilis nodulaire*). — La formation nodulaire est précédée d'une hyperplasie embryonnaire conjonctive.

Syphilis héréditaire. — Précoce : on y trouve les variétés suivantes : foie congestionné, foie silex, foie avec gomme, foie amyloïde, etc. Au microscope, on y trouve de la congestion capillaire et de l'infiltration embryonnaire généralisées ; de la sclérose interstitielle diffuse.

Cette sclérose et l'atrophie cellulaire dominent dans la

syphilis héréditaire tardive : se traduisant par des *foies cirrhotiques, gommeux, amyloïdes.*

On voit par là combien se ressemblent la tuberculose et la syphilis, qui peuvent donner, par combinaison des lésions, toutes les variétés possibles de foie infectieux.

Obs. 95. — Grandjean, cinq mois. — *Broncho-pneumonie.* — *Mort.* — *Syphilis héréditaire.* — *Pemphigus.* — *Coryza.* — *Diarrhée.* — *Muguet.*

Foie : — 190 grammes. Dur, lie de vin avec plaques violettes.

Lobule plus foncé à la périphérie qu'au centre. Dilatation des veinules portes par places.

Les espaces portes ne sont pas élargis et on y voit peu de cellules embryonnaires. Dilatation des capillaires avec infiltration embryonnaire. Endo-périphlébite sus-hépatique. Multiplication des noyaux des cellules.

Bactériologie. — Négative.

Obs. 96. — *Gomme du foie* (*adulte*).

Lobulation non visible. Disparition de l'ordination trabéculaire. Dilatation des veinules et des espaces portes qui sont infiltrés de cellules embryonnaires. Cette infiltration est très marquée à la périphérie du lobule, où toutes les cellules ont subi la dégénérescence granulo-graisseuse. Amas de cellules embryonnaires qui dilatent les capillaires en plusieurs points du lobule, surtout à la périphérie. Les capillaires sont dilatés dans tout le lobule et contiennent des amas granuleux, leurs parois sont épaissies. Endo et péri-capillarite. Endo et péri-artérite. Endo-périphlébite sus-hépatique. Gros noyaux vésiculeux dans les cellules.

Obs. 97. — Gras. — *Syphilis héréditaire.*

Aspect lobulaire détruit. Dilatation générale et désorganisation des travées intercellulaires. Épaississement des espaces portes. Dilatation des veines sus-hépatiques et portes.

Péri-capillarite et endocapillarite. Ébauche de sclérose capillaire intra-lobulaire.

Transformation trouble des cellules avec infiltration granulo-graisseuse.

Examen bactériologique. — Dans les capillaires et surtout près des



Fig. 9.

1, Veine sus-hépatique. — 2, Amas de bâtonnets dans les capillaires. — 3, Bâtonnets isolés.

veines sus-hépatiques on voit de nombreux amas de bâtonnets qui présentent les réactions du bacterium coli.

CHAPITRE III

INFECTIONS COMPLIQUÉES.

a) CACHEXIES.

Cancers.

Le foie chez les cancéreux peut être infecté sans être envahi par une néoplasie secondaire.

Le type en est décrit plus loin, confirmant les idées de notre maître Hanot sur le *cancer de l'estomac à forme septicémique;* nous renvoyons à l'observation n° 103.

D'une façon générale, le parenchyme est mou, friable, rouge brun.

Ce qu'il y a de plus intéressant pour nous, c'est l'envahissement capillaire par des cellules embryonnaires, en dehors des cellules néoplasiques, et les altérations cellulaires : dégénérescence graisseuse surtout et, quelquefois, évolution nodulaire.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 98. — *Ostéomalacie. — Cancer des os et du foie.*

Congestion et dilatation veineuse et capillaire intense. Ce qui reste du tissu conjonctif en dehors du néoplasme est comblé de cellules embryonnaires. Multiplication des noyaux des cellules qui sont tuméfiées et graisseuses autour des noyaux néoplasiques.

Examen bactériologique. — Gros coccus allongés dans les amas embryonnaires (Kuehne).

Obs. 99. — Salle Grisolle, n° 9. — *Ostéosarcome du fémur.*

L'aspect macroscopique du foie est celui d'un foie muscade. Dilatation vasculaire générale. Capillaires à parois épaissies, dilatées et infiltrées de cellules embryonnaires. Dilatation capillaire sus-hépatique très marquée. Effacement des espaces portes. Cellules atrophiées.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 100. — Salle Grisolle, n° 13. — *Cancer du pylore.*

Aspect lobulaire conservé. Lobules plus clairs à la périphérie qu'au centre. Dilatation capillaire plus marquée au centre. Trabécules dissociées. Dilatations bi-veineuses. Infiltrations embryonnaires portale et sus-hépatique. Sclérose capillaire. L'aspect de la coupe est celui d'un lobule interverti.

Obs. 101. — Tenon. — *Cancer du pancréas.*

Cancer alvéolaire. Autour stéatose complète. Infiltration embryonnaire des espaces portes et des capillaires dont les parois sont épaissies. Néo-canalicules. Les cellules hépatiques sont écartées, dissociées, avec gros noyau unique ou noyaux multiples.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 102. — Salle Magendie, n° 8. — *Cancer généralisé.*

Poumons, reins, foie, rate farcis de véritables granulations miliaires et masses allant jusqu'au volume d'une noisette.

Épithélioma alvéolaire, poussant des bourgeons dans les veines portes et entouré de cellules embryonnaires. Les cellules hépatiques sont séparées par ce même tissu embryonnaire, en certains points complètement comprimées et atrophiées, et près des espaces portes elles ont subi l'infiltration graisseuse.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 103. — *Poussées d'asystolie. — Foie gros. — Œdème des jambes. — Urobiline. — Albumine. — Apoplexies pulmonaires à répétition. — Mort. — Cancer du rein gauche. — Cirrhose et gros foie infectieux.*

Le foie semble divisé en deux sortes de lobules. Les uns, à centre sus-hépatique, sont constitués par une veine sus-hépatique dilatée, à parois épaissies, autour de laquelle existe un lacis vasculaire très développé qui a atrophié complètement les cellules. Les autres ont leur centre à l'espace porte, dont les veines sont dilatées ainsi que les capillaires et où il

existe des néo-canalicules très abondants. Ces lobules, dont les cellules sont conservées, à plusieurs noyaux, tranchent en rose sur les premiers, qui sont jaunâtres (globules sanguins). En aucun point il n'y a de dégénérescence graisseuse.

Cachexies.

Cachexie sénite. — Artério-sclérose généralisée avec cachexie. Cachexie toxique (Plomb).

Demange et Duplaix ont étudié ces altérations. Le foie devient plus pâle, plus jaune, sa consistance ferme, la capsule s'épaissit, la surface est granuleuse. Il y a de la sclérose conjonctive dont le début semble être une *endartérite proliférante*, elle enveloppe également les veines et les canaux biliaires. Ces lobules apparaissent nettement isolés par cette sclérose qui ne quitte pas l'espace et les fissures portes. Ce tissu contient des cellules embryonnaires. Les cellules hépatiques sont diminuées de volume, granuleuses et renferment du pigment biliaire à la périphérie.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 104. — *Cachexie sénile* (*infarctus splénique*).

Sauf en quelques points où se montrent des taches rosées, l'ensemble de la coupe est jaune rosé avec des dilatations vasculaires. Par places des nodules de cellules graisseuses occupent la périphérie du lobule. Les capillaires sont représentés par des bandes rosées de nature conjonctive. L'infiltration embryonnaire est très marquée, entoure tous les organes de l'espace porte et gagne les capillaires. Néo-canalicules. Les cellules non graisseuses ont deux ou trois noyaux ou un seul très volumineux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 105. — Tenon. — *Artério-sclérose généralisée.*

Toutes les veines sont dilatées, surtout les sus-hépatiques, et entourées de bandes scléreuses. Les capillaires sont dilatés surtout au centre,

où l'abondance des cellules embryonnaires est telle qu'elle fait disparaître la veine sus-hépatique. La région moyenne est moins chargée de cellules embryonnaires, dont le nombre augmente à la périphérie du lobule. Graisse surtout péri-sus-hépatique, et moins à la périphérie. Endartérite. Endophlébite et thrombose porte. Péri-angiocholite. Cellules dissociées, bien colorées, avec pigment et trois ou quatre noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 106. — *Faiblesse congénitale.*

Fœtus né à sept mois : ayant vécu deux jours.

La lobulation est peu nette. Les espaces portes sont très larges avec augmentation des noyaux. Les espaces intertrabéculaires sont distendus par des noyaux formant par places de véritables culs-de-sac pleins de cellules embryonnaires. Les cellules hépatiques ont cinq à six noyaux.

b) TROUBLES DE NUTRITION.

Diabète.

Anatomie pathologique résumée d'après les travaux antérieurs : Trousseau, Hanot et Chauffard, Letulle, Hanot et Schachmann, Brault et Gaillard, Barth, Saundby, Glénard.

Anatomie macroscopique. — Poids : 1700 à 3200 grammes. Sclérеux. Couleur : brun rose foncé, rouille, placards noirâtres, gris ardoisés. — Coupe : capsule épaissie, lisse ou granuleuse. — Bile : filante, normale ou incolore.

Anatomie microscopique. — *Cellules hépatiques :* granulations pigmentaires jaune brun, nécrobiose pigmentaire, atrophie. Blocs noirs formés par des amas cellulaires. Disposition trabéculaire conservée dans le centre des îlots de parenchyme, cellules en dégénérescence graisseuse. — *Tissu conjonctif :* cirrhose bi-veineuse, annulaire, fines granulations, phlébite et périphlébite sus-hépatique (Hanot). Endartérite (Hanot et Schachmann). Phlébite porte avec dila-

tation des rameaux veineux. Épaississement des gros canaux biliaires. *Pseudo-canalicules* biliaires se continuant avec les trabécules hépatiques.

OBSERVATION PERSONNELLE.

Obs. 107. — Salle Magendie, n° 42. — *Diabète.* — *Tuberculose.*

Dilatation marquée des espaces portes. Tissu conjonctif embryonnaire entourant tous les organes de l'espace porte. Dilatation et infiltration embryonnaire des capillaires, surtout sus-hépatique. Tuméfaction trouble des cellules avec absence de noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Leucocythémie.

(Bennett, Isambert, Leudet, Hayden, Ollivier et Robin.)

Les auteurs ont décrit l'infiltration leucocytique des capillaires avec compression ou atrophie des cellules, l'épaississement de ces capillaires et la présence de nodules grisâtres.

Obs. 108. — *Observation de Variot.*

Cuisinière. Maladies antérieures : Choléra. Fièvre typhoïde. Scarlatine. Fièvres intermittentes. Diarrhée. Aménorrhée. Pertes des forces. Œdèmes. Hémorrhagies dentaires. Éruption papuleuse. Lymphangite de la jambe. Mort.

Autopsie. — Foie, 4600 grammes. Forme conservée, rouge gris.

Examen histologique. — Lobules confondus, plus volumineux que normalement. Les capillaires sont formés de mailles circulaires circonscrivant des cellules au nombre de cinq à six qui sont déformées, atrophiées, allongées en croissant autour des capillaires, infiltrées de granulations pigmentaires, entourées de matière granuleuse et séparée des capillaires par une substance amorphe, épaisse. Les cellules près de la veine centrale, entourée d'une zone fibreuse, sont les mieux conservées. Les capillaires, cinq à six fois plus larges que les amas cellulaires, sont remplis de leucocytes granuleux.

On voit en outre des nodules blancs constitués au centre par un canalicule biliaire, sain, autour duquel est une ceinture lymphatique. Ils

écartent les lobules et sont situés sur le trajet des lymphatiques. Pas de néo-canalicules.

c) LÉSIONS HÉPATIQUES D'ORIGINE CARDIO-VASCULAIRE.

Foie cardiaque. — Tout en admettant la sclérose d'origine sus-hépatique, la plupart des auteurs ont décrit une sclérose péri-portale. On a mentionné sa fréquence à l'état embryonnaire, avec présence de néo-canalicules, l'existence de la cirrhose porto-biliaire (Parmentier), la sclérose péricellulaire (Parmentier). Talamon a décrit la cirrhose embryonnaire plus ou moins étendue, pouvant aller jusqu'à la cirrhose multilobulaire vulgaire.

Frerichs, Liebermeister, Klebs et Rindfleisch, Handfield Jones, Rendu, Wickham Legg, Cornil et Ranvier ont signalé des altérations analogues. Sabourin et De Beurmann se demandent s'il ne faut pas rattacher cette lésion péri-portale à une infection.

Par la présence des lésions précédentes, le foie cardiaque se rattache au foie infectieux.

Foie dans les maladies du poumon. — C'est surtout par l'intermédiaire du cœur ou par l'infection générale que les troubles pulmonaires peuvent retentir sur le foie. On peut supposer, dans certains cas, qu'une distension exagérée du poumon ou de la plèvre puisse, en gênant la circulation veineuse, provoquer la congestion du foie. Ces faits sont rares. Dans l'*asystolie hépatique*, la saignée locale, faisant disparaître la dyspnée, peut agir à la fois en permettant au ventricule droit de se dégorger et en rendant au diaphragme sa liberté.

Nous avons étudié le *foie dyspnéique* ou *bronchique* en cherchant les lésions des broncho-pneumonies et des tuberculoses.

Le *foie brightique*, étudié par Gaume, est un foie généralement hypertrophié, pâle : *foie lavé ;* les capillaires sont élargis, sans globules rouges, les cellules sont peu distinctes, granuleuses, ou présentent des masses hyalines, des vacuoles avec hypertrophie des noyaux. Gaume signale l'absence de développement conjonctif.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Obs. 109. — *Sclérodermie.*

Pas d'aspect lobulaire, on distingue seulement les espaces portes et les veines sus-hépatiques. Endo-phlébite sus-hépatique. Infiltration embryonnaire des capillaires et des espaces portes, amas embryonnaires dans les capillaires dilatés. Catarrhe biliaire. Multiplication des noyaux des cellules. Endartérite. Endo-phlébite porte.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 110. — Salle Magendie, n° 38. — *Néphrite chronique.* — *Urémie.* — *Myocardite chronique.* — *Pleurésie gauche.*

Pas d'aspect lobulaire. Dégénérescence et infiltration embryonnaire totales. On ne voit plus des espaces portes que quelques travées conjonctives avec des néo-canalicules. Les cellules ont entièrement disparu.

Les cellules embryonnaires sont surtout abondantes autour des veines sus-hépatiques et dans les espaces portes et se continuent dans les fentes de Kiernan entourant par places les lobules.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 111. — Salle Grisolle, n° 13. — *Néphrite.* — *Broncho-pneumonie.*

Centre du lobule plus clair que la périphérie. Dilatation des capillaires avec infiltration embryonnaire qui se continue avec celle des espaces portes. Le maximum de l'infiltration est péri-sus-hépatique et péri-portal. Les veines portes sont dilatées. Disparition de l'ordination trabéculaire. Néo-canalicules. Cellules troubles avec gros noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Du foie dans les maladies nerveuses.

Dans la *paralysie générale*, Klippel a décrit le foie vaso-paralytique se traduisant par l'aspect muscade, une légère sclérose, de la dégénérescence graisseuse ou de l'atrophie rouge.

La forme du foie est conservée, à sa surface plaques décolorées jaunâtres. Sur les coupes : les capillaires sont dilatés par des globules rouges, compriment, refoulent les cellules hépatiques qui sont atrophiées et pigmentées. Il existe des hémorrhagies en foyer par rupture des capillaires, une sclérose diffuse embryonnaire et de la dégénérescence graisseuse.

Ces lésions ressemblent de très près à celles des foies infectieux.

DEUXIÈME PARTIE

HEPATITES ET CIRRHOSES INFECTIEUSES

Dans la première partie de ce travail, laissant de côté la clinique, j'ai étudié dans les maladies infectieuses aiguës et chroniques, dans les cachexies, les troubles de nutrition et cardio-vasculaires, les lésions hépatiques consécutives à l'infection.

Avant de démontrer que ces altérations sont bien la conséquence directe d'une *infection microbienne* ou par *toxines*, ce que je ferai à la Pathogénie, je crois pouvoir dégager déjà, de par l'étude anatomo-pathologique, l'existence de variétés d'*hépatites* et de *cirrhoses infectieuses* ayant toutes un lien commun et ne différant entre elles que par l'évolution plus ou moins longue et les lésions simultanées dues à une autre cause que l'infection.

Les infections chroniques devraient constituer un chapitre à part; mais, d'une part, les lésions hépatiques qu'elles provoquent n'étant autres que celles des infections aiguës amplifiées et fixées, et, d'autre part, ces altérations, d'ordre infectieux, se surajoutant à des lésions d'ordre spécifique (*tuberculose, syphilis, cancer*), ou à des troubles d'origine

cardio-vasculaires, font des *foies infectieux chroniques*, des variétés nombreuses que nous retrouverons dans la troisième partie, en étudiant le foie infectieux dans les cirrhoses.

Jusqu'à présent nous n'avons envisagé que la maladie générale, dans laquelle l'*infection hépatique* disparaît dans l'ensemble des infections organiques et ne se révèle à l'autopsie que par les altérations ci-dessus décrites.

Il n'en est plus de même quand la maladie générale étant guérie, le foie ayant localisé l'infection, la continue pour son propre compte, avec des symptômes qui lui sont propres, et réalise des altérations anatomiques qui créent une véritable *hépatite infectieuse chronique*, une *cirrhose infectieuse.*

Il y a donc lieu d'étudier séparément l'*hépatite infectieuse aiguë* et la *cirrhose infectieuse* ou *foie infectieux* et ses variétés, et de montrer le passage d'une forme à l'autre : la transformation du foie infecté (*hépatite infectieuse*) en foie infectieux (*cirrhose infectieuse*), devenant alors à son tour, très souvent, *foie infectant.*

D'où les chapitres suivants : *foie infecté*, *foie infectieux*, *foie infectant.*

CHAPITRE PREMIER

FOIE INFECTÉ.

De l'hépatite infectieuse aiguë.

Macroscopiquement. — La plaque infectieuse est la caractéristique de l'hépatite infectieuse aiguë. Histologiquement : c'est une hépatite diffuse dont le caractère essentiel est la systématisation capillaire : capillarite (infiltration embryonnaire, sclérose), à laquelle se surajoutent : les dilatations et thromboses vasculaires, l'infiltration embryonnaire, lobula et portale (nodules infectieux), les proliférations et dégénérescences cellulaires variées (gonflement des cellules et multiplication des noyaux ; dégénérescences graisseuses, pigmentaire, hyaline, vitreuse ; nécrose).

Anatomie pathologique macroscopique. — *Volume.* — Les dimensions du foie sont, règle générale, augmentées, à moins que, étant déjà auparavant malade, l'infection n'ait pas eu le temps d'agir sur le parenchyme et de provoquer l'infiltration embryonnaire.

Le poids peut varier de 1600 à 4000 grammes.

Rarement le poids est normal.

Forme. — La forme est conservée, à moins que l'intensité

du processus infectieux ne soit allée jusqu'à produire des abcès.

Les bords sont arrondis, et l'augmentation de volume a lieu dans tous les lobes à la fois.

Consistance. — Si la maladie infectieuse a une marche très rapide et tue en deux à quatre jours, le foie peut être d'une mollesse qui rappelle celle de l'ictère grave.

Il se laisse habituellement déprimer par le doigt et rayer par l'ongle; ne s'affaisse pas sur la table et le couteau y pénètre facilement en se tachant de graisse quelquefois.

Couleur. — Congestion intense dans les infections suraiguës, anémie dans les cas moyens.

Il varie du jaune clair, café au lait, à la teinte hortensia ou lie de vin, avec des marbrures rougeâtres et violacées, même livides (Pl. I, B).

Les *plaques blanches*, anémie ou dégénérescence graisseuse (le microscope seul tranche parfois la question), sont la caractéristique du foie infectieux (Hanot).

Ces *plaques infectieuses* (Pl. I, A) siègent de préférence à la face convexe du foie.

Leur étendue et dimensions varient du diamètre d'une lentille à celle d'une pièce de cinq francs et plus. Habituellement elles sont petites et répandues irrégulièrement à la surface du foie.

Leur forme est variable : circulaires quand elles sont petites; plutôt ovales, quadrangulaires, à prolongements, si elles sont grandes.

Le tissu hépatique qui les entoure fait ressortir par sa teinte foncée leur blancheur; ce n'est pas une saillie apparente, le doigt promené sur le foie sent un léger soulèvement à leur niveau. Parfois on les prendrait pour des granulations,

et cette apparence est telle dans certains cas qu'on peut appeler les foies qui les portent : *foies granuleux infectieux.*

Alors, véritables granulations, elles se distinguent cependant des *granulations cirrhotiques* par leur pâleur jaunâtre, leur absence de dureté et d'énucléation, et leurs dimensions toujours plus considérables. Elles sont cependant la rareté dans les hépatites aiguës. Ces îlots blancs, si le foie vient, en se congestionnant, à donner la sensation d'œdème, peuvent être déprimés.

Bien plus intéressant est le *foie granuleux infectieux*, quand les granulations sont très petites et ne font pas saillie à la surface du foie.

Le foie est marbré de rouge et de jaune : de parties fortement colorées par le sang, entourées de zones d'anémie.

On croirait à du *foie noix de muscade.* La surface du foie est trouvée uniformément d'un blanc jaunâtre et sur ce fond se détache un pointillé violacé (Pl. 1, C).

Tandis que dans le *foie cardiaque* le centre est occupé par la zone rouge, ici c'est l'inverse : le centre est blanc, la périphérie rouge.

On a donc le détail suivant : au centre une ouverture dans laquelle la pointe d'une aiguille pénétrerait à peine, immédiatement autour une aréole jaune, et tout à fait en dehors une circonférence rouge.

Cette zone rouge est sillonnée par un réseau vasculaire plus ou moins dilaté, où se trouvent de place en place, entre plusieurs des granulations ainsi constituées, des orifices vasculaires en pointillé fin, qui envoient des ramifications étoilées entre les zones blanches et constituent parfois un véritable lac sanguin.

Cet aspect du foie qui représente l'inverse du *foie muscade*, pourrait être appelé *foie muscade interverti* (*infections aiguës* (Pl. I, C) (1).

Avec beaucoup d'attention, on aperçoit dans quelques cas autour de la veine, sus-hépatique, une très petite aréole rouge; la partie jaune est alors comprise entre deux territoires rouges, l'un à peine indiqué, l'autre très foncé, c'est le *foie en cocarde.*

Dans une troisième forme : *foie hémorrhagique* (Pl. I, D), la veine centrale peut être dilatée au point de constituer une ecchymose pointillée. Dans ce cas la zone périphérique entourant la zone jaunâtre peut elle aussi se développer largement et faire aussi un cercle ecchymotique.

Cette forme répond à l'aspect de certains foies avec pointillé hémorrhagique sous-capsulaire, tel qu'on le rencontre souvent dans les septicémies et dans l'éclampsie (Pl. I, D).

Foie anémique. — Caractérisé par l'aspect jaunâtre uniforme, avec un fin pointillé vasculaire au centre d'un petit nodule jaune entouré de fines ramifications vasculaires à peine visibles. C'est le foie des cachexies à marche lente (cancer, cachexie sénile ou urinaire).

Cet aspect est rare dans les foies infectieux aigus et appartient surtout à l'*évolution chronique.*

Le *foie gras* n'en est qu'une variante avec un degré de mollesse en plus. Il a été déjà longuement décrit par les auteurs et se rencontre surtout dans les infections surajoutées à des troubles de nutrition.

Le *foie infectieux septicémique* et *purulent* a des reflets

(1) V. notes additionnelles.

verdâtres, d'apparence gangreneuse, dus à la présence de gros abcès, ou bien un mélange de zones jaunâtres et livides, s'il s'agit de petits abcès disséminés. Il est très volumineux et semi-fluctuant.

Le *foie infectieux biliaire* doit à la bile sa coloration vert brunâtre, olivâtre ou jaune brun intense.

Une dernière variété est caractérisée par un *aspect de chair musculaire* et d'induration qui se rencontre peu souvent et pourrait bien être dû à des altérations cadavériques, de même nature que celles du *foie en bouillie* ou ramolli.

Coupe. — A la coupe ces foies présentent les mêmes caractères qu'à la surface.

La *capsule* est épaissie, recouvrant dans certains cas des petits foyers hémorrhagiques en pointillé ou en nappe (*éclampsie*).

Le *tissu hépatique* est mou, rénitent et peu élastique, le couteau y pénètre facilement, l'ongle s'y enfonce et la moindre pression du doigt peut dans quelques cas le pénétrer. D'autrefois il est gras, onctueux, ou bien friable et ramolli.

On y retrouve l'aspect lobulaire, le piqueté hémorrhagique précédemment décrits.

La majorité des foies infectieux donnent à la coupe un écoulement sanguin abondant. Quelques-uns sont exsangues.

Aux premiers correspondent des dilatations vasculaires très considérables, aux seconds des vaisseaux contractés, de forme irrégulière.

Les canaux biliaires sont rarement béants : à moins qu'un processus infectieux de nature infectieuse biliaire ne vienne s'ajouter à l'infection hépatique.

La *bile* est augmentée si la maladie a été de courte durée;

diminuée, foncée, épaissie et visqueuse si l'évolution a été plus longue. Ou bien il y a acholie pigmentaire.

Lésions histologiques (d'après les auteurs).

L'étude de l'*hépatite infectieuse*, de date récente, s'est enrichie peu à peu de données nouvelles. Aux *lésions parenchymateuses* (tuméfaction, trouble, dégénérescence graisseuse, multiplication des noyaux, nécrose), constantes dans les hépatites, on a ajouté la description d'autres lésions non moins fréquentes et caractéristiques. La preuve bactériologique de l'infection est enfin venue s'y joindre en démontrant par les cultures et sur les coupes la présence de microbes dans les vaisseaux hépatiques et les canaux biliaires.

Je signalerai rapidement pour mémoire les travaux des auteurs suivants :

Hayem : dilatation des capillaires, thromboses veineuses; *taches métastatiques* constituées surtout par des amas de cellules embryonnaires.

Gauchas insiste d'après les idées de Verneuil sur la dégénérescence graisseuse dans les maladies infectieuses.

Laure et Honorat décrivent les canalicules dans les maladies infectieuses et la cirrhose consécutive à l'infection. Dans cette cirrhose, en dehors de l'état trouble et de la dégénérescence graisseuse des cellules, se voient : l'infiltration embryonnaire péri-vasculaire, l'élargissement des espaces portes, l'épaississement des tuniques artérielles et veineuses et la dilatation des capillaires intra-lobulaires.

Hanot et Gilbert, qui, pour la tuberculose, montrent le rôle des bacilles, les modes de transformation graisseuse, l'évo-

lution embryonnaire primitive des cirrhoses tuberculeuses.

Hanot et Legris font connaître le *nodule embryonnaire infectieux*, que Legris étudie surtout dans la fièvre typhoïde.

Siredey, de tous les auteurs, est celui qui a fait l'étude la plus complète des altérations du foie dans les maladies infectieuses et conclut dans son mémoire en disant que « *les artères et les capillaires sanguins sont primitivement le point de départ et le centre d'évolution de toutes les déterminations d'ordre infectieux* », sans toutefois en apporter la preuve bactériologique que nous nous sommes efforcé de démontrer dans toutes les parties de ce travail.

Blocq et Gillet ont tenté cette preuve bactériologique dans un travail d'ensemble sur les cirrhoses graisseuses considérées comme hépatites infectieuses, et ils arrivent aux conclusions suivantes : « *Les cirrhoses graisseuses sont le fait de microbes et de leurs produits, ayant envahi primitivement ou secondairement un foie sain ou déjà malade et parce que malade.* » Pour expliquer les altérations ils supposent que : les lésions irritatives vasculo-conjonctives sont mécaniques et dues aux microbes et les lésions parenchymateuses dégénératives chimiques et dues aux poisons.

Enfin une quantité de travaux récents (Chauffard, Dupré, Widal, Pilliet, Létienne, Legry, Charrin, Roger, Morel, Roux et Yersin, etc., etc.) ont prouvé la pénétration microbienne ou l'altération par toxine.

Examen microscopique personnel résumé. — Trois périodes, correspondant à trois stades de l'évolution anatomique de l'hépatite infectieuse : *début*, *état*, *terminaison*, les deux premières seules existant comme hépatite infectieuse.

PÉRIODE DE DÉBUT (MORT PRÉCOCE).

L'hépatite infectieuse est diffuse d'emblée, inflammatoire, irritative à son début.

Étude des coupes. — W. 2/0. — L'aspect du foie est à peu près uniforme, coloration intense et marquée des lobules plus foncés à la périphérie et autour de la veine centrale.

Dilatation des vaisseaux portes et sus-hépatiques. L'aspect trabéculaire est conservé, mais les travées sont écartées l'une de l'autre et les cellules légèrement disjointes.

Par places, dans les veines, thrombus de globules rouges, en un mot : *congestion intense généralisée.*

W. 2/2. — Le lobule est moins net, la fusion périphérique tend à se faire entre les différents lobules, et d'autre part l'ordination des travées n'existant plus, le lobule n'est plus visible.

En allant du centre à la périphérie on voit :

Veine centrale. — Cavité élargie, pleine de sang ou de débris granuleux, la zone cellulaire directement en contact avec la veine est plus foncée que les zones suivantes.

Zone intermédiaire. — Forme par sa moindre coloration une démarcation assez nette entre la zone centrale et périphérique.

Elle est souvent sillonnée de tractus d'une coloration rosée intense qui réunissent les deux zones. Le tissu compris entre les tractus est jaunâtre. Il s'y trouve parfois en des points indéterminés des nodules dont le diamètre occupe la largeur de la zone intermédiaire ou bien la moitié, le tiers et même le quart.

Zone périphérique. — Coloration rosée intense. On y voit

de fines granulations qui semblent couvrir les cellules et espaces inter-trabéculaires dilatés. Ces fines granulations se continuent avec celles de l'espace porte.

Espace porte. — Élargi, ses dimensions sont accrues dans tous les sens et il pousse des prolongements dans les fissures de Kiernan.

On aperçoit dans l'intérieur de l'espace une quantité de petits noyaux se continuant dans les fissures de Kiernan, et d'autre part allant disséquer la zone cellulaire périphérique des lobules pour se continuer dans la lumière des capillaires qu'ils dilatent et inondent de noyaux embryonnaires.

La veine porte a son endothélium épaissi, boursouflé. Dans l'artère et le canal biliaire il en est de même : les noyaux endothéliaux sont beaucoup plus apparents que normalement. La lumière de ces organes est libre ou bien dans la veine il y a des globules rouges et dans le canal biliaire des débris granuleux, jaunâtres.

Les lymphatiques sont dilatés, on voit dans quelques-uns de fines granulations et des cellules embryonnaires.

Grossissement. — W. 2/6. — La veine centrale du lobule contient dans sa cavité des débris granulo-graisseux ou d'apparence vitreuse ou bien un thrombus de globules rouges et blancs.

Les cellules qui entourent la lumière de ce vaisseau sont opaques, et renferment de fines granulations graisseuses ou de grosses vésicules.

D'autrefois les cellules sont hyalines, vitreuses.

Dans la *zone intermédiaire*, il existe une multiplication des noyaux des cellules et en certains points seulement de la surcharge ou dégénérescence graisseuse.

La disposition trabéculaire a disparu, les cellules sont disjointes, écartées dans tous les sens par les capillaires remplis de noyaux embryonnaires ou d'amas granuleux.

Entre les cellules, dans la longueur de la trabécule, se voient également ces amas et ces noyaux.

Dans cette zone les cellules paraissent pâles, les noyaux se colorent bien et sont peu abondants.

Zone périphérique. — Cellules très écartées les unes des autres, par une infiltration embryonnaire. La plupart des cellules contiennent trois ou quatre noyaux et même davantage, quelques-unes sont en dégénérescence granulo-graisseuse et ne contiennent plus de noyaux. Suivant que les noyaux embryonnaires ou la graisse prédominent, la zone périphérique paraît ou plus foncée ou plus claire.

Les *capillaires* sont dilatés par une quantité de noyaux embryonnaires. En certains points les dilatations forment de petits diverticules, probablement dus à l'effet d'une pression des cellules embryonnaires sur une paroi insuffisamment soutenue par des cellules dégénérées. C'est un véritable *anévrysme capillaire infectieux* lorsqu'il est plein de cellules embryonnaires ou ressemblant à des *varices capillaires* ou à un *angiome caverneux* s'il est rempli de globules rouges.

Si la paroi du capillaire est malade, comme cela est si fréquent, deux diverticules voisins se mettent en contact, leur paroi cède, il en résulte une cavité siégeant en un point quelconque du lobule, de préférence dans la partie moyenne, occupant le tiers, le quart du lobule, et qui se remplissant de cellules embryonnaires constitue le *nodule infectieux*, décrit par Hanot et Legris.

L'*espace porte* est aussi comblé de noyaux embryonnaires

qui infiltrent les parois de tous les organes qu'il contient. Quelques-uns de ces noyaux s'allongent et ébauchent une formation conjonctive (1).

La *veine porte* a son endothélium épaissi, boursouflé, desquamé ou chargé de granulations graisseuses. Sa paroi est épaissie et contient des noyaux embryonnaires.

L'endothélium des *canalicules biliaires* est desquamé, boursouflé, tombé dans la cavité. Les parois sont épaissies, infiltrées de cellules embryonnaires et dans certains points forment des bourgeonnements embryonnaires, ébauche de néo-canalicules. Ce qu'il y a de plus constant à cette période c'est la lésion des capillaires qui est très marquée.

Les *fissures de Kiernan* sont augmentées d'épaisseur, et présentent les mêmes caractères que les espaces portes.

Grossissement. — W. 2/8. — A ce grossissement, la paroi des capillaires paraît boursouflée, tuméfiée, leur cavité remplie de globules rouges et blancs.

La cellule présente une multiplication des noyaux et quelquefois une tendance à l'hypertrophie vésiculeuse du noyau. D'autres fois elle est complètement atrophiée par la dilatation capillaire et surchargée de pigment brun ou jaune.

Résumé de la période du début. — Hépatite diffuse interstitielle et parenchymateuse : infiltration embryonnaire des espaces portes, de la partie périphérique et centrale du lobule. Endo-périphlébites et thromboses biveineuses, léger degré d'endartérite, péri-angiocholite. Endocapillarite. Nodules infectieux. Tuméfaction des cellules et multiplication de leurs noyaux.

(1) V. notes additionnelles.

PÉRIODE D'ÉTAT.

La prolifération interstitielle passe de la phase embryonnaire à la phase conjonctive. La capillarite (sclérose capillaire) fait une ébauche de sclérose inter-cellulaire. Les lésions parenchymateuses de prolifératives deviennent dégénératives et destructives.

Examen histologique. — *Lobule.* — L'aspect lobulaire n'existe plus, c'est à peine si on peut deviner les travées hépatiques au milieu de l'infiltration embryonnaire et graisseuse.

La limite des lobules est établie par une infiltration embryonnaire plus considérable correspondant aux fissures de Kiernan et par la dégénérescence graisseuse plus accentuée à la périphérie du lobule qu'au centre.

La veine sus-hépatique atteinte d'endo et péri-phlébite, comprimée par les cellules en voie de transformation granulo-graisseuse et les cellules embryonnaires, diminue de calibre et peut disparaître, les cellules qui l'entourent subissent la dégénérescence vitreuse ou la nécrose de coagulation.

Une autre cause d'atrophie veineuse sus-hépatique est la diminution de calibre des capillaires dans lesquels le sang ne circule plus avec autant de facilité.

Zone intermédiaire. — Les capillaires dilatés, remplis de noyaux, ne nourrissant plus les cellules, celles-ci subissent une série de dégénérescences, qui du reste ont eu lieu déjà antérieurement dans les portions centrales et périphériques du lobule : *difficulté de coloration, tuméfaction granuleuse trouble, dégénérescence ou surcharge graisseuse, nécrose de coagulation ou hyaline, dégénérescence vitreuse ou amyloïde,*

nécrose fragmentaire totale, ou bien : *atrophie pigmentaire d'emblée.*

Capillaires. — Noyaux embryonnaires dans leur cavité, et épaississement de leurs parois. *Sclérose capillaire* qui sépare des groupes de trois à cinq cellules ou forme un réticulum dont les mailles sont comblées par des fragments de cellules nécrosées et des cellules embryonnaires.

Espaces portes. — Le tissu embryonnaire s'organise et s'infiltre dans les fissures de Kiernan et entre les travées hépatiques. Il n'a pas le temps de devenir scléreux; le parenchyme étant altéré beaucoup plus profondément que la trame cellulo-vasculaire, la mort survient avant la transformation de l'hépatite en cirrhose.

Veines portes. — Endo-périphlébite, dilatation sanguine et consécutivement oblitération par des cellules embryonnaires et quelquefois de la fibrine.

Artères. — Endo-périartérite hépatique.

Canal biliaire. — Péri-angiocholite, catarrhe biliaire, formation fréquente de néo-canalicules dans les espaces portes et à la périphérie du lobule. Enfin dans quelques cas les cellules endothéliales des capillaires et quelques cellules hépatiques voisines présentent des figures de *karyokinèse.* L'on rencontre également les altérations de l'*hépatite nodulaire* et parfois la transformation purulente du lobule ou d'une portion.

Résumé de la période d'état. — Hépatite diffuse à prédominance parenchymateuse ou interstitielle. Dégénérescences cellulaires multiples de l'hépatite parenchymateuse avec infiltration embryonnaire totale. Ébauche de cirrhose insulaire ou annulaire, uni ou multilobulaire, mais toujours intra-lobulaire et inter-cellulaire.

PÉRIODE DE TERMINAISON.

Cette période n'est autre que le passage déjà dessiné dans la période d'état entre l'*hépatite infectieuse* et le *foie infectieux* : le foie localisant l'infection, la cirrhose infectieuse est constituée.

ÉTUDE CLINIQUE DE L'HÉPATITE INFECTIEUSE AIGUE.

La symptomatologie de l'hépatite infectieuse aiguë est complètement effacée par l'ensemble des signes de la maladie générale, le diagnostic en est donc le plus souvent impossible en dehors de manifestations telles que : l'*ictère*, le *sub-ictère*, la *décoloration des matières*, l'*état des urines*, l'*augmentation de volume du foie* et l'*hépatalgie*, qui sont surtout l'indice d'une *infection biliaire*.

La *forme latente* de l'hépatite infectieuse la plus commune se reconnaît quelquefois à : l'*inanition* et l'*amaigrissement rapides*, à la *teinte terreuse* du visage et de la peau qui est *sèche* ou présente des *éruptions hémorrhagiques* et *prurigineuses*, à la présence d'*œdèmes sans albuminurie ;* aux troubles digestifs : *inappétence*, *nausées*, *alternatives de diarrhée* et *constipation*, *décoloration* et *fétidité des selles* qui sont terreuses ; *troubles nerveux*, *sueurs froides profuses*, *agitation*, *délire*, *somnolence* ou *torpeur*.

En dehors de ces signes le diagnostic s'aide des caractères irés de l'examen des urines et de la fonction biliaire : *urobilinurie*, *diminution de l'urée*, *glycogénie expérimentale*.

Tous ces signes sont ceux de l'*insuffisance hépatique*.

L'hépatite infectieuse peut également prendre la forme de l'*ictère grave* ou de l'*hépatite purulente*, et dans ces cas elle est facilement reconnue.

Il est encore plus difficile de rapporter les signes à la variété des altérations, mais d'une façon générale : l'insuffisance hépatique accompagne la dégénérescence graisseuse ; l'ictère grave, la nécrose totale, les autres signes tels que : teinte terreuse, fièvre, état infectieux, etc., etc., relevant de l'altération capillaire cause première de toutes les lésions (1).

(1) V. notes additionnelles.

CHAPITRE II

FOIE INFECTIEUX.

De la cirrhose infectieuse.

La cirrhose infectieuse forme par son caractère de diffusion le passage entre les hépatites parenchymatenses et les cirrhoses. — Par sa systématisation capillaire elle est intermédiaire entre la cirrhose atrophique et la cirrhose hypertrophique : de la cirrhose atrophique elle a le caractère annulaire, interlobulaire, multilobulaire; de la cirrhose hypertrophique biliaire elle se rapproche de très près par la sclérose insulaire, mono-lobulaire et intra-lobulaire et surtout par la néoformation biliaire. Ce qui lui donne son entité c'est la sclérose capillaire qui en fait une sclérose intercellulaire, ou cirrhose capillaire, trabéculaire infectieuse.

La réalisation d'un type absolument pur de *cirrhose capillaire*, *trabéculaire*, *infectieuse*, se rencontre très rarement, et cette rareté est la conséquence directe de la nature de la cirrhose, qui entraîne dès qu'elle est constituée la destruction dégénérative plus ou moins complète du parenchyme hépatique, par *oblitération* ou *thrombose capillaire*. Deux formes principales : *cirrhose capillaire trabéculaire infectieuse embryonnaire* et *cirrhose capillaire trabéculaire infectieuse biliaire* résument les lésions histologiques du foie infectieux en même temps qu'elles en produisent la symptomatologie.

La plupart des *cirrhoses mixtes*, étudiées par Guiter, d'après l'enseignement du professeur Dieulafoy, rentrent dans ces cirrhoses infectieuses; il en est de même de quelques *cirrhoses graisseuses* dites *alcooliques* dans lesquelles on rencontre tous les éléments d'une infection hépatique. Nous en discuterons la nature à la pathogénie. Les observations suivantes nous serviront à établir la réalité du *foie infectieux* ou *cirrhose infectieuse*.

Obs. 112. — *Cirrhose capillaire, trabéculaire, infectieuse, embryonnaire. — Alcoolisme. — Vomissements de sang répétés à longue distance. — Teinte jaune verdâtre (septicémique) de la peau. — Purpura. — Œdème de la face et des jambes. — Cachexie commençante. — Sensation d'empâtement épigastrique. — Foie gros. — Absence d'albumine. — Mort avec accidents pulmonaires et température élevée. — Autopsie : Tuberculose pulmonaire.*

D..., relayeur, âgé de quarante-cinq ans, entré le 21 juin 1892, salle Magendie, n° 42.

Antécédents héréditaires. — Les renseignements recueillis sur les antécédents héréditaires ne sont pas très nets : son père est mort à soixante-deux ans, probablement d'accidents d'obstruction intestinale, après avoir joui habituellement d'une bonne santé.

La mère, morte à soixante-quinze ans d'une affection inconnue, aurait présenté assez souvent des migraines et des douleurs articulaires. Elle eut quatre enfants, tous actuellement bien portants, sauf celui qui est dans le service.

Antécédents personnels. — Dans son enfance il aurait eu de la gourme, dit-il, mais ne se souvient d'aucune maladie aiguë ; il *avoue des habitudes d'alcoolisme chronique.* Il n'a jamais eu la syphilis. A dix-neuf ans, une blennhorrhagie. Il attire l'attention sur la fréquence des *épistaxis*, tout jeune, et dans ces derniers temps il saignait très fréquemment du nez.

Maladie actuelle. — Le début de la maladie actuelle remonte à une vingtaine de mois. Un matin à son réveil il eut un *vomissement de sang* et rendit la valeur d'un verre de sang très rouge. Il ne semble pas en avoir été très frappé ; mais une dizaine de jours après, en se réveillant, ses jambes lui parurent « comme glacées ».

Il ne put se lever et fut secoué par de violents frissons; la fièvre était vive. Il s'aperçut alors que ses *jambes étaient œdématiées.*

Il entre à l'hôpital Broussais où il reste dix-huit jours. Il sort pour rentrer chez lui où il reste alité pendant six semaines, les jambes *continuellement enflées* et souffrant beaucoup de *troubles gastriques.*

Ces troubles gastriques consistaient en *mauvaises digestions*, en *dégoût de la viande et des matières grasses sans vomissements.* Il y avait également *perte d'appétit* très marquée. Au bout de peu de temps tout revint dans l'ordre et le malade reprit son métier.

Il y a un mois, alors qu'il avait repris son travail habituel sans que rien d'anormal attirât son attention, sans qu'il eût de toux bien manifeste, il s'aperçut que ses jambes enflaient à nouveau.

Quelques jours après il toussait, crachait abondamment, vomissait de nouveau du sang et était obligé de s'aliter.

Le 21 juin, le malade, incapable de se soigner chez lui, rentre à l'hôpital Saint-Antoine dans le service du docteur Hanot.

Il est de grande taille, bien constitué. L'examen de la peau montre une teinte jaunâtre pâle sur le corps et les téguments; cette teinte est analogue à celle qui accompagne les grandes pertes de sang, mais il y a en plus un reflet jaunâtre comme si le malade avait eu du *sub-ictère.* A la face la teinte est beaucoup plus accusée et prend des *tons verdâtres tout à fait particuliers :* ce n'est ni la pâleur des chlorotiques, ni du subictère, ni la teinte jaune paille des cancéreux; il est difficile de la définir. *La face bouffie, œdématiée et ainsi colorée ressemble au facies d'une femme qui ferait de la septicémie puerpérale*, aussi appelle-t-on dès le premier jour sa pâleur : TEINTE SEPTICÉMIQUE.

En dehors de cette teinte, la face présente de chaque côté, au niveau des joues, vers l'angle de la mâchoire, de *larges taches purpuriques* qui n'existent pas ailleurs et sont surtout manifestes du côté droit. Sur le nez, de l'acnea rosacea. Les jambes jusqu'au pli de l'aîne sont le siège d'un *œdème dur, blanc*, peu marqué cependant. A la jambe gauche se voit une cicatrice consécutive à une blessure. Pas d'œdème lombaire ni abdominal. *Pas de dilatation des veines sous-cutanées abdominales. Pas d'ascite.*

L'amaigrissement ne semble pas très marqué malgré que le malade dise avoir beaucoup maigri.

L'*appétit est conservé*, les digestions gastriques ne sont pas douloureuses et ne s'accompagnent ni de nausées, ni de vomissements. Depuis quelques semaines la *diarrhée*, qui diminuait, et cessait même complètement, *persiste.* Ses caractères n'ont pas attiré l'attention du malade et elle n'a amené ni tympanisme ni sensibilité abdominale.

La langue est recouverte d'un *enduit saburral* sans sécheresse, ni rougeur, ni chaleur. Le pharynx est fortement teinté de rouge avec des arborisations veineuses et des granulations.

A la palpation du creux épigastrique on sent une rénitence qui est nette à la percussion jusqu'à environ deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic. La sensation d'induration n'existe en réalité que dans un très petit espace de deux travers de doigt, juste au niveau du creux épigastrique.

Cette rénitence s'étend manifestement à droite et descend jusqu'à quatre travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Il s'agit là, et la percussion le démontre, d'un *foie hypertrophié*. Mais la résistance a un tel caractère de *mollesse* qu'on ne peut affirmer être en présence d'un foie induré.

La *palpation profonde est douloureuse*. La *rate* semble augmentée de volume.

Le cœur est plutôt dilaté dans toutes les dimensions qu'hypertrophié. Les battements en sont mous, réguliers, mais lents. Les *bruits sont mal frappés*, *sourds*, *trainants* surtout au moment du second temps.

Il n'y a cependant ni souffle, ni dédoublement. Le *pouls régulier*, *petit*, *faible*, *bat à cent douze pulsations à la minute.*

La température est de 38°,9 le soir.

A l'inspection du thorax en avant les creux sus et sous-claviculaires ne sont pas prononcés. La sonorité à la percussion est normale plutôt avec une tonalité plus élevée dans les régions sous-claviculaires et surtout la gauche. A droite dans les grandes inspirations, la région sous-claviculaire est moins sonore. Les vibrations thoraciques sont accrues. A droite l'inspiration et l'expiration sont rudes avec quelques sibilances et des craquements secs à la toux. Dans la région de l'aisselle et la région mammaire, à droite, la percussion donne un son obscur et l'inspiration et l'expiration sont diminuées avec, par intervalles, quelques petits râles sous-crépitants très fins.

En arrière, dans les fosses sus et sous-épineuses droite et gauche, obscurité du son et perte légère d'élasticité, plus marquée à droite. L'inspiration est des deux côtés diminuée et rude. L'expiration est diminuée d'ampleur et prolongée.

A gauche la respiration dans ses deux temps a un caractère d'amplitude normale, mais le timbre est bronchique, comme supplémentaire. A la base il existe quelques petits râles sous-crépitants très fins.

A droite, à partir de l'angle de l'omoplate jusqu'à la base, sub-matité qui va en s'accentuant vers la base. Inspiration et expiration à timbre soufflant, bronchique, retentissement de la toux et de la voix; bronchophonie. Râles sonores et surtout râles sous-crépitants très fins vers le tiers moyen, éclatant surtout à la fin de l'expiration. A la base les râles deviennent égaux en durée pendant les deux temps.

Il n'y a pas de dyspnée; l'expectoration est très abondante, muco-purulente, mais surtout séro-muqueuse, filante, très aérée, pituiteuse.

La recherche des bacilles n'a pas été faite. Les urines sont de *quantité normale, jaune rougeâtre, contenant des pigments biliaires.* L'urobiline n'a pas été rencontrée; il y a de l'indican. Le taux d'urée est de 11.349 par litre. Ni sucre, ni albumine.

Rien à noter du côté des sens et de l'intelligence. La sensibilité est plutôt exagérée par places à la piqûre, au contact et au chaud. Les réflexes bien accentués. Le sommeil est conservé, mais entrecoupé de rêvasseries.

L'histoire racontée par le malade, la présence d'une rénitence épigastrique avec hématémèse et l'état infectieux, font porter par M. Hanot le diagnostic de gastrite ulcéreuse avec accidents infectieux consécutifs. Réserve étant faite sur l'ulcération qui, étant données la nature des accidents et la marche de la maladie, pourrait être rapportée à un épithélioma gastrique. La participation du foie est écartée en tant que propagation secondaire, quant aux lésions pulmonaires; s'agit-il d'une *broncho-pneumonie caséeuse ?* On reste dans le doute. Ce sur quoi l'attention doit se porter, c'est sur l'état infectieux.

Marche de la maladie.

22 *juin.* Temp. m. 38°; s. 39°.

23. — Temp. m. 39°,2; s. 39°6.

24. — Temp. m. 39°,5.

Dans la nuit le malade a eu *du délire.* Le purpura a augmenté sur la face. L'œdème des jambes et de la face également. La diarrhée persiste, *jaune, brunâtre, abondante.* L'appétit est conservé. Le côté droit de la poitrine est mat dans toute son étendue, il existe du souffle tubaire dans l'aisselle droite et au tiers moyen du poumon du même côté. Les râles sous-crépitants fins se sont étendus dans tout le côté droit. Quelques bouffées de râles crépitants vers la pointe de l'omoplate. Sibilances et ronflements généralisés. Expectoration purulente. Dyspnée très intense. Temp. s. 40°,2.

Traitement. — Ventouses sèches et sinapismes. Todd avec teinture de digitale trente gouttes, acétate d'ammoniaque 4 grammes, et extrait de quinquina 4 grammes, calomel 0,01 centigramme par jour, naphtol 1 gr, 50.

25. — Temp. m. 38°7, s. 40.

Même état, le malade reste couché sur le dos sans bouger, par instants il est pris de délire d'action. Urines diminuées.

26. — Temp. m. 39°,2, s. 40°.

27. — Temp. m. 40°,2, s. 38°,8.

La teinte septicémique augmente ainsi que la diarrhée. A l'auscultation les signes du côté droit ne changent pas, à gauche les râles sous-crépitants ont envahi le tiers moyen. *Délire continu.* Le malade continue à manger.

28. — Temp. m. 39°,2, s. 40°.

29. — Temp. m. 39°,2, s. 39°,4.

Le maladie répond de travers aux questions qu'on lui pose. Il mange moins. Il continue à délirer. Sa diarrhée diminue, il ne vomit pas. Mêmes signes stéthoscopiques.

30. — Temp. m. 39°,8, s. 40°,2.

Dyspnée augmente. *Sueurs profuses.* Incontinence d'urine. Râles sous-crépitants généralisés des deux côtés de la poitrine avec matité et souffle bronchique. Râles sonores des deux côtés. *État sub-comateux.*

1er juillet. — Temp. m. 39°,2, s. 40°,4.

Le malade meurt avec des phénomènes d'asphyxie comateuse à quatre heures du matin.

Autopsie. — Le 3 juillet à huit heures et demie du matin.

A l'ouverture de l'abdomen pas de liquide. Le grand épiploon est surchargé de graisse et tapisse la masse intestinale. A l'ouverture de la cavité thoracique il s'écoule un demi-litre environ de liquide venant de la plèvre droite.

Poumons. — Adhérence des deux sommets à la paroi.

Poumon droit. — En décollant le sommet droit, on tombe dans une cavité formée par des fausses membranes et représentant une pleurésie enkystée. A la coupe du poumon, quelques noyaux caséeux au sommet, entourés de granulations tuberculeuses qui se continuent dans le tiers moyen du poumon. Zones de broncho-pneumonie chronique tout autour. Splénisation du tiers inférieur dont les fragments de tissu surnagent.

Poumon gauche. — Il existe quelques masses caséeuses au sommet ainsi que des granulations tuberculeuses qui ont envahi quelques portions du tiers moyen. Ce qui domine dans le tiers moyen et les deux tiers inférieurs c'est la splénisation. Ganglions caséeux dans le médiastin.

Cœur. — Pas de péricardite, sauf un peu d'adhérences anciennes au niveau du point de réflexion sur la crosse. Myocarde gras, mou, feuille morte, flasque, cavités dilatées, rien à l'endocarde, ni aux valvules.

Foie. — 2000 grammes. Il est jaune, bosselé, irrégulier avec de grosses granulations. A la coupe le tissu est dur, résistant et reproduit des granulations jaunâtres. C'est un foie scléreux et hypertrophié sans dilatation des canalicules biliaires.

Reins. — Le rein gauche est irrégulier et atrophié, de couleur grisâtre. Le rein droit est au contraire rouge, congestionné, sclérosé ; ils se décortiquent facilement, la substance corticale est augmentée d'épaisseur.

Estomac. — La muqueuse stomacale est très congestionnée avec arborisations ecchymotiques sans ecchymoses ; les parois sont épaissies.

Intestin grêle. — Congestionné.

Gros intestin. — Muqueuse d'apparence normale.

Il n'y avait rien du côté du cerveau.

Examen histologique. — (Salle Magendie, n° 42) (Pl. II et III). — 2/2. — A ce grossissement on aperçoit des traînées roses entourant un tissu jaunâtre, dans lequel apparaît à la périphérie une zone de dégénérescence et d'infiltration graisseuse. Ces traînées roses forment en beaucoup de points des anneaux complets (Pl. II, A).

Les parties colorées en rose représentent les espaces portes et les fissures de Kiernan, ils sont très élargis, constitués par un tissu surtout embryonnaire (cellules embryonnaires) renfermant fort peu de fibrilles conjonctives (Pl. II, B). Les travées embryonnaires n'empiètent pas dans l'îlot hépatique (Pl. III, F) et le circonscrivent seulement. La plupart des îlots sont composés d'un lobule, d'autres en contiennent deux ou trois. Les veines portes sont distendues. Les veines centrales des lobules sont à peine visibles, et se présentent soit sous forme d'une fente ou d'une ouverture triangulaire plus ou moins comprimée et effacée par l'infiltration embryonnaire (Pl. II, C).

Au voisinage des veines centrales quelques cellules hépatiques prennent encore la matière colorante, ont plusieurs noyaux et gardent un semblant d'ordination trabéculaire.

Dans la partie périphérique des îlots la fonte granulo-graisseuse (Pl. II, D) est totale, dans certains îlots il y a même disparition complète de la cellule hépatique remplacée par une agglomération de noyaux embryonnaires.

La partie moyenne des ilots conserve dans certains points des cellules à peu près intactes, avec prolifération des noyaux ; mais en d'autres points elles sont en état de tuméfaction trouble, ou forment un tissu fortement coloré en rouge, très chargé en noyaux et dont toutes les parties sont sillonnées de fines travées conjonctives résultant de l'épaississement des parois des capillaires et faisant ressembler ces parties à du tissu reticulé (Pl. II, E), dont chaque maille contiendrait une cellule en état de tuméfaction trouble ou de dégénérescence vitreuse ou hyaline.

Ces différents caractères se retrouvent à un plus fort grossissement.

2/8. — On retrouve les cellules troubles, irrégulièrement alignées, sans

noyau, ou avec un gros noyau ou plusieurs petits (Pl. III, A). Il y a transformation graisseuse totale de la cellule ou bien infiltration de fines granulations graisseuses (Pl. III, B), mais c'est l'exception. Les cellules nécrosées occupent de préférence les fines travées conjonctives correspondant à une inflammation des capillaires, qui par place ont leur

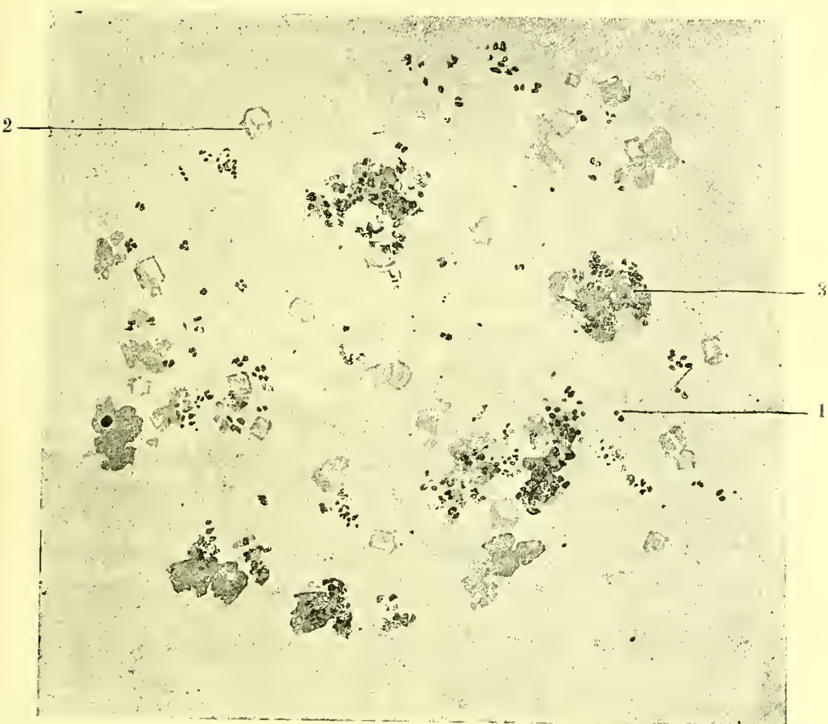


Fig. 10.

1, Diplocoques formant par places des amas correspondant à des capillaires dilatés par des cellules embryonnaires. — 2, Cristaux d'origine biliaire probable. — 3, Noyaux et cellules embryonnaires autour desquels se groupent de préférence les diplocoques.

endothélium tuméfié et desquamé, leur cavité élargie et sont pleins de globules et d'éléments granulo-graisseux (Pl. III, C).

Les artères hépatiques sont dans les espaces portes atteintes d'endo- et péri-artérite. La veine porte est envahie par la périphlébite. Le tissu embryonnaire est du reste si abondant, que parfois il masque les organes de l'espace porte et surtout les canaux biliaires qui présentent un

leger degré de catarrhe sans aucune formation de néo-canalicules biliaires.

Bactériologie. — Les capillaires et les veines contiennent un diplocoque qui se retrouve en abondance dans les foyers où l'infiltration embryonnaire est très marquée.

Résumé. — Hépatite chronique diffuse : cirrhose insulaire, lobulaire, multilobulaire. Artérite et péri-artérite hépatite. Pas d'endophlébite porte et sus-hépatique, mais périphlébite. Infiltration graisseuse péri-lobulaire. Tuméfaction trouble. Nécrose cellulaire surtout péri-portale sans siège fixe.

1. Diplocoques formant par place des amas, correspondant à des capillaires dilatés par des cellules embryonnaires.

2. Cristaux d'origine biliaire probable.

3. Noyaux et cellules embryonnaires autour desquels se groupent de préférence les diplocoques.

Obs. 113. — *Cirrhose capillaire, trabéculaire infectieuse embryonnaire. — Cirrhose hyperthropique du foie sans ictère, à marche rapide. — Purpura. — Œdème des jambes.* — Autopsie. — Examen histologique. — (Demange, *Rev. de médecine*, 1888, p. 215.)

L..., âgé de quatre-vingts ans, est à l'hospice Saint-Julien depuis sept ans. Son père est mort à quatre-vingt-dix ans, sa mère à un âge avancé ; il a toujours joui d'une bonne santé ; pas de rhumatismes; pas de syphilis, pas d'alcoolisme ; il est atteint depuis vingt-six ans d'un tremblement sénile type. Il est légèrement emphysémateux, sans retentissement sur le cœur ; il n'a ni essoufflement, ni dyspnée, ni palpitations cardiaques, ni œdème des malléoles. Athérome moyen, léger degré d'hypertrophie cardiaque, pas de signes de lésions valvulaires. Fonctions digestives régulières ; en somme, c'est un vieillard bien conservé.

Au mois de janvier 1881, il a eu un *ictère catarrhal léger*, de peu de durée, suivi d'une *diarrhée abondante*, qui céda rapidement au traitement ; depuis cette époque, sa santé a été parfaite.

Le 14 janvier 1887, il entra à la clinique, se plaignant d'un état général de *faiblesse et de fatigue* qui avait débuté il y a quinze jours, accompagné de *diarrhée* et de *diminution progressive de l'appétit*.

A l'examen on est frappé de la *pâleur de la peau de tout le corps et surtout de la face ;* le malade ayant jusqu'alors un notable degré d'embonpoint a considérablement maigri ; il est très affaibli, a peine à se tenir sur ses jambes ; néanmoins il a *conservé toute son intelligence et répond nettement aux questions.*

Le *pouls est petit, irrégulier, fréquent* (105), un peu de fièvre ; la pointe

du cœur bat faiblement à deux travers de doigt, en dehors de la ligne mamillaire, au sixième espace intercostal; *les bruits sont faibles*, pas de souffle, quelques intermittences.

Le thorax est moyennement emphysémateux ; sonorité un peu exagérée; respiration rude avec quelques *râles sous-crépitants aux bases*, pas de toux, pas de dyspnée, par d'œdème-de malléoles, ni des parois abdominales.

La langue est saburrale, pas d'appétit, pas de vomissements ; *diarrhée assez abondante*. L'examen de l'abdomen fait reconnaître que LE FOIE EST LÉGÈREMENT AUGMENTÉ DE VOLUME, son bord dépasse les fausses côtes de deux travers de doigt; pas de douleur dans la région du foie, ni en aucun point de l'abdomen; PAS D'ICTÈRE. Le traitement institué, composé de cordiaux, d'une potion avec extrait de ratanhia, extrait thébaïque et teinture de noix vomique, du régime lacté, amène une amélioration rapide; la diarrhée disparaît, l'état général s'améliore.

Néanmoins la guérison n'est pas complète, l'appétit ne revient pas ; il y a des retours de la diarrhée ; l'abattement du malade persiste, il présente un TEINT CIREUX sans coloration ictérique.

Malgré les divers moyens employés, la faiblesse du malade est très grande; les urines sont rares et renferment de l'*albumine* (1,25 par litre) sans sucre ni matières colorantes biliaires; pas d'œdème ni d'ascite.

Cet état ne fait que s'aggraver, la faiblesse augmente ; le teint devient de plus en plus livide.

A ce moment, le 10 mars, le foie a notablement augmenté de volume ; il dépasse les côtes de trois travers de doigt ; son bord est lisse, régulier.

On note une faible quantité de *liquide ascitique* ; pas de dilatation des veines abdominales. La diarrhée a disparu ; les selles sont régulières ; les matières fécales sont normalement colorées ; pas d'ictère, persistance d'un peu d'albumine dans les urines qui sont rares et colorées, mais ne renferment pas de pigment biliaire.

Le 24 mars, le malade est pris subitement d'une dyspnée avec point de côté sous le mamelon gauche et on reconnaît un point de *pleuro-pneumonie dans la base gauche.*

L'examen du foie fait reconnaître à ce moment que cet organe a encore notablement augmenté de volume; on en perçoit le bord très facilement, vu l'amaigrissement du malade ; il donne la sensation d'une masse lisse, dure, sans bosselures, dépassant les fausses côtes de plus de trois travers de doigt.

La palpation et la percussion ne déterminent aucune douleur, l'ascite

persiste au même degré. *La rate est volumineuse*, facile à sentir par son bord antérieur qui est mousse ; arrondi et dur; pas de circulation collatérale abdominale; pas d'ictère. Les urines restent toujours albumineuses; la diarrhée a reparu.

Le 25 mars le malade ne mange plus du tout ; son affaiblissement est tel qu'il a peine à se remuer dans son lit; il répond à peine aux questions, la soif est vive, la langue sèche, la teinte générale terreuse; un peu d'*œdème des membres inférieurs*; les matières fécales très liquides sont *blanchâtres* ; le bras et l'avant-bras gauche présentent une dizaine de *taches de purpura hémorrhagique* dont la plus grosse a les dimensions d'une pièce de 50 centimes.

Les jours suivants, l'état général s'aggrave, l'amaigrissement fait des progrès; le 15 avril, les traits sont altérés, les yeux hagards, torpeur continuelle et subdélirium. Quelques vomissements muqueux et bilieux; la diarrhée augmente; pas de selles sanguinolentes, la faiblesse devient de plus en plus grande et la mort survient le 21 avril.

Autopsie. — L'autopsie est pratiquée le lendemain.

Thorax. — La plèvre gauche renferme environ un litre d'un liquide citrin, sans pus; le poumon gauche est refoulé, réduit de volume, carnifié par places et en somme présente les signes de broncho-pneumonie chronique. Le poumon droit est sain, un peu emphysémateux, avec légère congestion de la base; pas de liquide pleural à droite.

Cœur. — Atteint d'hypertrophie notable, portant surtout sur le ventricule gauche ; pas de lésion valvulaire appréciable. Le tissu du cœur est atteint de dégénérescence graisseuse; le péricarde adhérent; l'aorte très athéromateuse.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate que la cavité péritonéale renferme une certaine quantité, mais peu considérable, de liquide séreux.

Foie. — 2470 grammes, déborde les fausses côtes de 3 $^{1}/_{2}$ travers de doigt, recouvre l'estomac en dépassant la ligne médiane de 5 centimètres. Transversalement, il mesure 33 centimètres ; verticalement, 22 centimètres; la forme régulière du foie est conservée; toutes ses parties sont hypertrophiées proportionnellement.

Il n'y a pas de périhépatite. La surface est lisse, sans bosselures ni granulations, d'une couleur jaune pâle uniforme. La capsule de Glisson ne paraît pas épaissie. Le bord tranchant du foie hypertrophié est notablement arrondi. Les canaux biliaires au niveau du hile sont libres dans toute leur étendue; la vésicule biliaire, de dimension moyenne et sans modifications appréciables, ne contient pas de calculs et renferme une certaine quantité de bile jaunâtre, assez pâle, peu épaisse et filante.

Coupé à l'état frais, le tissu hépatique présente partout le même aspect; la coupe est lisse et présente une coloration uniforme jaune chamois; le tissu hépatique offre une résistance notable et se laisse difficilement déchirer ou pénétrer par le doigt, il est donc sclérosé. La surface des coupes laisse suinter peu de sang; le tissu hépatique présente un aspect granité, formé de petits îlots jaunâtres plus ou moins réguliers, sillonnés par des tractus blanchâtres ; les conduits biliaires intra-hépatiques ne sont ni dilatés ni altérés.

Rate. — Est très hypertrophiée; son poids est de 560 grammes; sa hauteur est de 16 centimètres; sa largeur, 12 centimètres ; son épaisseur, 5 centimètres ; la capsule est aplatie, le tissu splénique est dur, résistant à la pression, ne se laisse pas déchirer ; la coloration est d'un rouge vif uniforme. La rate est donc comme le foie sclérosée et augmentée considérablement de volume.

Reins. — Les reins sont de forme et de dimensions normales; la capsule est un peu épaissie et se laisse difficilement détacher; la surface des reins est légèrement granuleuse ; à la coupe, la substance corticale est notablement diminuée d'épaisseur, pâle et graisseuse. Les reins sont le siège d'une néphrite interstitielle incontestable, mais peu marquée.

Examen histologique du foie. — Des morceaux du foie ont été durcis par les procédés habituels (liquide Müller, gomme, puis alcool, ou simplement l'alcool); les coupes ont été faites par M. Watrin, interne du service, puis colorées au picrocarmin ou au carmin aluné et montées dans la glycérine.

A un faible grossissement (objectif 2 de Verick, oculaire 1), on constate immédiatement que les îlots hépatiques sont encore tous parfaitement reconnaissables et ont conservé leur forme; mais ils sont séparés les uns des autres par une zone plus ou moins épaisse suivant les cas, colorée en rose vif, dont l'épaisseur en certains points dépasse le diamètre même des lobules qu'elle sépare ; elle est formée de tissu conjonctif fibrillaire noyé dans une masse d'éléments embryonnaires fortement colorés en rose.

Il existe donc une néoformation conjonctive péri-lobulaire incontestable; les espaces portes, grands et petits, sont envahis par cette prolifération nucléaire, mais à ce faible grossissement on reconnait déjà que la lésion n'est pas seulement ainsi constituée : en effet, on constate dans tous les lobules hépatiques une infiltration nucléaire suivant les trabécules hépatiques, depuis la périphérie du lobule jusque vers la veine centrale ; tantôt c'est une simple infiltration des trabécules, les éléments nucléaires formant une traînée à peu près continue, inter-

posée entre les rangées des cellules hépatiques; tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, les noyaux conjonctifs forment de véritables plaques ou îlots irréguliers qui dissocient et refoulent les cellules hépatiques. Sur beaucoup de lobules, on peut suivre la néoformation conjonctive jusqu'à la veine centrale, qui est également intéressée par le processus irritatif et entourée sur certaines veines par un anneau plus ou moins complet de tissu conjonctif de nouvelle formation, reconnaissable à l'abondance des noyaux colorés en rose par le picro-carmin.

Ainsi, à un faible grossissement, qui permet de déterminer la topographie de la lésion, on reconnaît que celle-ci est constituée par une prolifération nucléaire excessive du tissu conjonctif du lobule hépatique, envahissant non seulement les espaces péri-lobulaires, mais encore le lobule hépatique lui-même qui est le siège d'une infiltration nucléaire diffuse, disséminée et par îlots, et pénétrant jusqu'à la veine centrale qui elle-même est entourée d'une zone de noyaux conjonctifs de nouvelle formation.

Voyons maintenant les différents détails de la préparation à un plus fort grossissement. (Obj. 6, Vérick.)

La lésion prédominante du parenchyme lobulaire consiste dans l'envahissement de l'acinus glandulaire par un tissu embryonnaire de nouvelle formation; les espaces qui normalement séparent les cellules hépatiques sont littéralement bourrés de noyaux embryonnaires analogues à ceux déjà décrits à la périphérie de l'îlot, disposés en traînées ou en amas le long des travées interlobulaires, ils écartent et dissocient les cellules hépatiques et modifient parfois leur direction radiée et concentrique; par endroits ils forment de véritables taches qui envahissent le lobule dans une étendue plus ou moins considérable.

Les cellules hépatiques sont néanmoins peu altérées; elles ont pour la plupart conservé leur forme et leur dimension, et paraissent refoulées, dissociées, mais non atrophiées par la prolifération conjonctive interstitielle. Leur noyau est peu apparent; leur protoplasma, finement pigmenté, est coloré en jaune clair par de petites granulations biliaires; elles n'ont subi aucune dégénérescence graisseuse ou amyloïde, ainsi qu'on peut s'en assurer par les résultats négatifs des réactifs (acide osmique, teinture d'orcanette pour la graisse, solution iodée et acide sulfurique pour la matière amyloïde). Sur les coupes traitées par le pinceau, on met à nu un véritable réticulum conjonctif, rappelant le tissu réticulé et constituant le tissu conjonctif interlobulaire notablement épaissi. Les capillaires sanguins intra-lobulaires, rarement dilatés, sont perdus au milieu de ce réticulum, et ne sont reconnaissables qu'à quelques traînées de globules rouges peu abondants. Le tissu hépatique est donc

très anémique et renferme très peu de sang, fait déjà noté par l'examen macroscopique.

Les espaces portes, grands et petits, sont le siège d'une prolifération conjonctive très intense; mais, là encore, elle est à la même phase que dans l'acinus, c'est-à-dire à la phase nucléaire; dans nombre de points cependant, le tissu conjonctif périportal est épaissi et se présente avec les caractères du tissu fibrillaire parsemé de noyaux embryonnaires. Sur nombre de coupes on note une phlébite porte et une endo-phlébite caractérisées par une infiltration nucléaire des parois du vaisseau et un bourgeonnement de noyaux embryonnaires dans intérieur; mais jamais l'oblitération n'est complète.

Les artères hépatiques paraissent normales dans les espaces interlobulaires.

Dans ces mêmes points, les canalicules biliaires se distinguent facilement tantôt sous la forme d'un petit canal cylindrique tapissé d'une double rangée de cellules cubiques ou arrondies, laissant au centre une lumière plus ou moins apparente, tantôt, si la coupe est longitudinale, sous la forme de traînées de cellules cubiques laissant entre elles une fente à peine perceptible, dans laquelle on retrouve parfois des granulations biliaires; il n'y a donc pas de dilatation ni de prolifération des canalicules biliaires.

Enfin, les veines sus-hépatiques présentent des altérations analogues à celles des veines portes ; il existe une infiltration embryonnaire formant un cercle plus ou moins complet autour de la veine centrale; la paroi est épaissie sur certains points, et enfin on constate souvent un bourgeonnement de noyaux embryonnaires faisant saillie dans la lumière de la veine, mais ne l'obstruant jamais complètement, il y a donc également péri et endo-phlébite de la veine centrale.

En somme, l'examen histologique du foie peut se résumer de la façon suivante : *hépatite interstitielle diffuse extra et intra-lobulaire, périphlébite porte et sus-hépatique, endo-phlébites proliférantes des mêmes vaisseaux; pas de lésions appréciables des canalicules biliaires ni des cellules hépatiques*. Ces lésions nous rendent compte également de l'état macroscopique du foie ; état pâle, anémique, peu de sang dans les vaisseaux, pas de bile dans les conduits biliaires et enfin augmentation considérable du volume et du poids du foie par la néoformation excessive du tissu embryonnaire qui infiltre le tissu hépatique dans toutes ses parties tout en respectant la perméabilité des vaisseaux et l'intégrité morphologique des cellules hépatiques.

Obs. 114. — *Cirrhose capillaire, trabéculaire infectieuse biliaire.* —

Fausse couche. — Métrorrhagies répétées. — Sub-ictère, urobiline dans les urines. — Œdème des jambes. — Gros foie. — Ascite. — Purpura. — Tuberculose pulmonaire et laryngée. — Mort. — Autopsie : Foie gros cirrhotique, granuleux, infectieux.

M..., journalière, quarante ans, entrée le 6 mai 1892, salle Grisolle, nº 4.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'hémorrhagie cérébrale. Mère morte à un âge avancé. Une sœur morte d'affection aiguë. Trois frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels. — Pas d'antécédents strumeux. Réglée à onze ans. Menstruation toujours normale, quatre accouchements normaux.

Pas d'éthylisme, ni cauchemars, ni tremblement, ni pituites ; pas d'arthritisme, ni migraine, ni éruptions cutanées, cependant des varices.

Point de syphilis.

Il y a sept mois, *fausse couche de six mois;* cette fausse couche survint sans cause appréciable. Mais la malade avait eu des métrorrhagies, bien qu'elle fût enceinte. Au moment de l'accouchement, elle eut une perte abondante. En même temps, la malade s'aperçut que tous les *objets lui semblaient colorés en jaune*, elle constata que ses conjonctives étaient teintes par l'ictère.

La jaunisse resta limitée aux yeux, la peau ne prit pas la teinte ictérique, les urines ne devinrent pas foncées et les matières fécales restèrent colorées. A aucun moment elle n'eut de coliques, ni vomissements, sauf peut-être quelques jours avant la fausse couche. Douleur localisée à l'hypocondre droit. Depuis sept mois la malade était très bien portante.

Il y a quinze jours elle eut une nouvelle hémorrhagie utérine très abondante. Le début a été subit.

C'est il y a huit jours que la malade s'est aperçue que son ventre devenait volumineux.

Ces jours-ci elle a eu des douleurs vagues dans l'hypocondre droit.

A aucun moment la malade n'a eu de troubles digestifs. L'appétit est bien conservé, les digestions sont normales, la constipation n'était pas fréquente, jamais de diarrhée. Pas de rhumatisme, pas de palpitations.

Il y a deux jours *l'œdème malléolaire est survenu.*

Pendant ce temps, l'état général restait satisfaisant.

État actuel. — La malade est obèse. Elle présente une teinte subictérique des conjonctives. De l'œdème des jambes. Pas d'amaigrissement.

Les bruits du cœur sont normaux, plutôt affaiblis. Au niveau de

l'orifice de l'artère pulmonaire on entend un souffle léger, au premier temps. Les artères ne sont pas athéromateuses, mais le pouls radial est petit, dépressible.

Les poumons sont sains, il existe quelques râles sous-crépitants à la base gauche.

La langue est humide, rosée.

La malade a grand appétit.

L'abdomen est volumineux. Il y a une circulation collatérale veineuse abdominale très nette. A la percussion et à la palpation on trouve tous les signes d'une ascite avec épanchement moyen.

La matité splénique remonte assez haut, on ne peut trouver sa limite inférieure.

On ne peut par la palpation abdominale sentir nettement le foie; mais on éprouve une sensation de résistance dans le flanc droit qui donne la sensation d'un gros foie. La palpation profonde provoque un certain degré de douleur.

La matité hépatique remonte en avant jusqu'au quatrième espace intercostal.

En arrière la sonorité pulmonaire descend moins bas à droite qu'à gauche.

Les urines diminuent de quantité. Elles contiennent beaucoup d'urobiline.

Pas de pigments biliaires.

Ni sucre, ni albumine.

Au toucher vaginal rien de particulier.

Le système nerveux est normal.

La malade a des cauchemars.

Résumé de la fin de l'observation. — Entrée le 6 mai, la malade est morte le 23 juillet.

Soumise au traitement ioduré, aux antiseptiques intestinaux et au calomel; l'appétit se perdait de jour en jour en même temps que survenait un amaigrissement progressif contrastant avec l'augmentation de volume du ventre.

On lui fit cinq ponctions successives variant de cinq à huit litres. Le liquide à chaque fois était citrin, mais la dernière ponction donna issue à un liquide jaunâtre, contenant des globules rouges.

Elle eut à différentes reprises des saignements de nez, le volume du foie augmentait, la teinte sub-ictérique ou plutôt terreuse avec varicosités sur les pommettes s'accentuant de jour en jour.

Elle contracta dans les dernières semaines une tuberculose laryngée qui peu à peu devint pulmonaire. La diarrhée devint sanglante,

intense et la malade mourut dans un coma qui dura près de deux jours et dans un état de cachexie très avancée.

AUTOPSIE. — Ascite abondante contenant des lambeaux fibrino-purulents.

Le péritoine très épaissi est parsemé sur toute sa surface d'un pointillé ecchymotique qui se retrouve également dans le petit bassin et sur le diaphragme.

Le foie est très volumineux. Sur un fond jaune rougeâtre se détachent des granulations brunâtres, fauves, de grosseur variable. A la coupe le tissu est jaune avec les mêmes granulations, il est dur et contient peu de sang.

La rate est grosse, dure, péri-splénite.

Reins : gros, pâles, à substance corticale épaissie avec striations vasculaires.

Poumons : tuberculose des deux côtés : masses caséeuses et granulations.

Cœur : flasque, mou ; myocarde pâle.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — 2/2. — Aspect lobulaire entièrement disparu. Deux parties dans la coupe : 1° une partie colorée en rose pâle, entourant 2° une partie jaunâtre : anneaux de sclérose et amas de cellules dégénérées (Pl. IV, A et E).

2/6. — Par places sur les coupes on voit une large plaque d'épaississement de la capsule de Glisson, entourant un espace porte. Des angles multiples de cette plaque, partent des traînées conjonctives circonscrivant des portions de lobule, un ou plusieurs lobules et les entourant d'un cercle complet (Pl. IV, A, B, C et D).

Ces traînées sont composées de tissu conjonctif à l'état embryonnaire dont la richesse en noyaux est considérable. Cette infiltration embryonnaire envahit, sous forme d'un pointillé fin, toutes les travées et même l'intérieur des lobules.

Multiplication des canaux biliaires (néo-canalicules biliaires), dans ces travées (Pl. IV, A).

2/6. — Le tissu conjonctif des travées a par place un aspect hyalin, muqueux avec noyaux très allongés. Dans les espaces portes on note de l'endo-péri-artérite hépatique, de l'endo-périphlébite porte. La veine centrale ne se voit plus, elle est perdue dans la fonte nécrotique des cellules.

On peut suivre les différentes phases de l'altération lobulaire et cellulaire.

Première phase. — Infiltration embryonnaire dilatant les capillaires, dont les parois sont épaissies et compriment les travées hépatiques dont

les cellules subissent la dégénérescence granulo-graisseuse (Pl. IV, G).

Donc : *endo et péri-capillarite, formation de boyaux cellulaires. — Multiplication des noyaux des cellules. — Dégénérescence granulo-graisseuse des cellules.*

Deuxième phase. — Infiltration embryonnaire capillaire de plus en plus intense, fragmentation des cellules dans les parties centrales des ilots, blocs nécrotiques et noyaux, dans les parties périphériques seulement tuméfaction trouble (Pl. IV, E).

Troisième phase. — Disparition des cellules embryonnaires dans la partie centrale qui ne forme plus qu'une masse granuleuse, atrophie et disparition des capillaires ; à la périphérie de l'îlot seulement, noyaux embryonnaires.

Quatrième phase. — On ne voit plus dans l'îlot qu'un amas granuleux ou même granulo-graisseux (Pl. IV, F).

Dans certaines coupes l'évolution nodulaire se manifestait très nettement avec ou sans dégénérescence graisseuse des cellules de la périphérie de l'îlot. Les cellules sont chargées de pigment brun en fines granulations.

Examen bactériologique. — Négatif.

Obs. 115. — *Cirrhose capillaire trabéculaire infectieuse biliaire. — Grossesse antérieure. — Troubles digestifs. — Vomissements. — Pertes des forces. — Sub-ictère. — Œdème de paroi abdominale. — Douleur épigastrique. — Absence de fièvre. — Mort. — Autopsie. — Foie infectieux. — Cirrhose biliaire au début* (In *Semaine médicale*, Raymond, 1891, p. 307).

Autopsie. — *Foie.* — Le foie pesait 1300 grammes, il n'était pas déformé et sa surface était lisse ; son tissu ne résistait pas à l'ongle. A la coupe il avait un aspect luisant ; sa couleur était verdâtre, peu foncée, avec un granité jaunâtre. La vésicule biliaire distendue contenait de la bile fluide ; les voies biliaires étaient libres et ne paraissaient pas altérées, les canaux biliaires du hile n'était pas dilatés.

Examen histologique. — L'examen histologique du foie a été dans ce cas, tout particulièrement intéressant. Nous avons constaté, au niveau des espaces portes, des lésions exactement comparables à celles que décrivent Laure et Honorat dans l'hépatite infectieuse qui précède la cirrhose ; ces espaces sont plus volumineux que de coutume et les fentes de Kiernan un peu dilatées ; cette dilatation est le fait d'une infiltration embryonnaire. Dans les petits espaces, les cellules sont rondes ; dans les points où la lésion semble plus ancienne, elles tendent à prendre l'aspect fusiforme. Les veines portes sont très dilatées, mais ce qui frappe surtout, c'est la prolifération des canalicules biliaires. Dans un

espace porte, de moyen volume, on peut en compter une dizaine coupés les uns en travers, les autres plus ou moins obliquement; quelques-uns sont entièrement compris dans la coupe sur une assez grande étendue et serpentent en se ramifiant. Il en est même qui pénètrent dans les fissures de Kiernan, jusqu'en leur milieu. Les plus petits sont formés par une seule rangée de cellules et n'ont pas de lumière. Les plus grands sont remplis de cellules desquamées, et autour d'eux le tissu conjonctif embryonnaire tend à se disposer en couches fibreuses concentriques, de manière à leur former une enveloppe dont l'épaisseur égale leur lumière. En certains points, ces manchons fibreux sont perforés obliquement par de petits canaux qui viennent se jeter dans les grands. Il existe donc un angiocholite très nette, et la prolifération conjonctive semble bien être sous la dépendance de cette lésion, puisque la sclérose s'installe autour de canaux biliaires. Outre ces lésions des espaces portes, on observe une altération très remarquable des cellules hépatiques; celles-ci en effet sont graisseuses dans toute la région périsus-hépatique et dans les bandes qui les réunissent entre elles de manière à ne laisser de cellules saines que des îlots péri-portaux. De plus, au voisinage immédiat des veines portes il existe des îlots de véritable nécrose, où les cellules hépatiques, granuleuses, troubles et fragmentées, n'ont plus de noyau colorable par l'hématoxyline ou le carmin aluné.

Nous pourrions multiplier ainsi le nombre des observations. La thèse entière de Guiter est faite de faits analogues, et les *cirrhoses mixtes* qu'il décrit répondent entièrement au type anatomique et clinique que nous cherchons à établir.

En se reportant à la page 18 de sa thèse jusqu'à la page 41, on trouvera une série d'observations absolument analogues à celles qui précèdent.

Voici quelques-unes de ces observations résumées :

Obs. 116. — (Guiter, p. 18).

Histoire clinique. — *Alcoolisme probable. — Troubles digestifs. — Perte des forces. — Amaigrissement. — Ictère. — Urines hépatiques. — Selles décolorées. — Vomissements. — Diarrhée. — Oppression. — Palpitations. Épistaxis. — Météorisme. — Œdème des jambes. — Ascite sans circulation collatérale. — Pouls petit, lent. — Pas de fièvre. — Foie gros. — Mort après : — Torpeur. — Dilatation des pupilles. — Sub-délire. — Coma.*

Autopsie. — *Foie.* — 1960 gr. Diamètres : T. = 0m,28 cent. ; A. P. = 0m,19 ; V. = 0,03 cent. ; granulations saillantes du volume d'un grain de millet. Péritoine épaissi, couleur jaune ; aspect de cirrhose atrophique mais avec hypertrophie.

Bile. — Filante, transparente, jaunâtre.

Rate. — 290 grs, augmentée de volume.

Poumons. — Congestionnés.

Examen histologique du foie. — Cirrhose annulaire, périlobulaire, intra-lobulaire. Néo-canalicules nombreux avec infiltration embryonnaire marquée autour d'eux, de la veine porte, et dans les faisceaux de tissu scléreux. Le tissu embryonnaire dissocie les cellules qui sont déformées, aplaties, atrophiées, infiltrées de pigment biliaire. Dans certains lobules la dégénérescence graisseuse est totale. Des travées de sclérose traversent le lobule jusqu'à son centre. Les néo-canalicules se retrouvent dans l'intérieur même du lobule.

Obs. 117. — (Guiter, *Études médicales de Lecorché et Talamon*).

Histoire clinique. — *Alcoolisme. — Troubles digestifs. — Météorisme. — Amaigrissement. — Œdème jambes. — Fièvre. — Sub-ictère. — Peau terreuse. — Œdème scrotum. — Ascite. — Foie petit. — Veines abdominales. — Rate petite. — Urines couleur madère. — Pigments biliaires. — Pas d'albumine. — Épistaxis. — Taches purpuriques aux membres inférieurs. — État typhique. — Agitation. — Coma.* — Urines : *en vingt-quatre heures, six jours avant sa mort :* 400 *gr., dens.* 1020 ; *urée* : 6,765 ; *par litre* : 16,913 ; *acide urique* : 0,141 ; *acide phosphorique* : 0,71 ; *par litre* : 0,429.

Autopsie. — Pleurésie droite, péritoine épaissi. — *Foie* : petit, ridé, gris jaune, dur, à petites granulations, rate grosse.

Examen histologique du foie. — Aspect de cirrhose atrophique, mais avec envahissement du lobule qui est dissocié par des traînées et des amas de cellules embryonnaires. — Ces cellules sont très abondantes dans le tissu conjonctif péri-lobulaire et à la périphérie du lobule autour des néo-canalicules biliaires très nombreux. Les altérations des cellules hépatiques sont les mêmes. Sur quelques coupes on retrouve l'aspect de la cirrhose biliaire ou bien des amas de cellules rondes rappelant les nodules embryonnaires infectieux.

Obs. 118. — (Guiter-Delaunay, *Sociét. anatomique*, mars 1876. — *Examen histologique*, par M. Gombault).

Histoire clinique. — *Ictère. — Perte des forces. — Amaigrissement. — Ascite. — Diminution de volume du foie. — Hypertrophie de la rate. — Diarrhée. — Hyperthermie. — Somnolence. — Épistaxis : mort.*

Autopsie. — *Foie.* — 1,315 grammes. Dimensions : T.= 0^m,22 cent. ; A. P. = 0^m,14 cent°; V. = 0^m,07 cent. — A la coupe, tissu ferme, blanc jaunâtre à la superficie; ramolli, jaune verdètre dans les parties profondes.

Examen histologique du foie. — Sclérose diffuse embryonnaire : extra et intralobulaire. Dissociation des cellules. Infiltration embryonnaire. — Angiocholite. Néo-canalicules biliaires. Cellules prennent mal le carmin, sans noyau appréciable, atrophie, destruction.

Obs. 119. — (Guiter, *Thèse de Surre*, communiquée par Homolle).

Histoire clinique. — *A'coolisme, fatigues, sub-ictère. — Météorisme. — Absence de fièvre. — Oppression. — Inappétence. — Urines rares, rougeâtres, sans albumine. — Pouls mou, dépressible. — Ascite.— Ponctions : foie gros et dur. — Diarrhée. — Abattement, cyanose, subdélirium : mort.*

Autopsie. — Fausses membranes péritonéales récentes.

Poumons. — Congestionnés.

Foie. — 2000 grammes : granuleux. A la coupe, fibreux, avec grains jaunes et verts.

Examen histologique du foie. — Abondance de tissu conjonctif extra, péri et intra-lobulaire. Pigmentation prononcée de la périphérie des lobules. Ilots de tissu embryonnaire irrégulièrement disséminés dans le tissu conjonctif adulte. Canalicules bilaires. Par places : capillaires volumineux à cavité remplie de globules sanguins. Autour des canalicules et des capillaires, cellules embryonnaires. La cirrhose, toujours monolobulaire, est parfois intercellulaire. Dégénérescence graisseuse totale du lobule.

Obs. 120. — (Guiter, Pitres, *Société anat.*, juin 1875).

Histoire clinique. — *Père alcoolique, mort apoplectique, mère morte de septicémie puerpérale avec ictère. — Alcoolisme. — Plaie de la tête et fracture de bras ayant précédé la jaunisse. — Scorbut. — Troubles digestifs. — Amaigrissement. — Perte des forces. — En 1874, Béhier porte le diagnostic d'hépatite interstitielle hypertrophique. — Hémorrhagies gingivales, œdème des membres inférieurs, kérato-conjonctivite double. — Sub-ictère ; peau sèche, rugueuse; prurit cutané pendant deux ans. — Acné induré. — Ventre volumineux. — Ascite. — Dilatation des veines. — Hépatalgie. — Le foie déborde de quatre travers de doigt : lisse, dur. — Rate volumineuse. — Pouls large, régulier. — Urines à pigments biliaires. — Diarrhée incoercible. — Mort.*

Autopsie. — *Foie.* — 2,200 grammes, granuleux, vert bronzé.

Bile. — Mucus blanc, filant, onctueux.

Rate. — 1300 grammes.

Examen histologique du foie. — Sclérose avec noyaux embryonnaires. entourant les lobules, très diminués, sans envahissement lobulaire. Néo-canalicules abondants. Les cellules hépatiques sont petites et granuleuses. La veine centrale a disparu. Pas de graisse.

Obs. 121 — (Guiter, Cornil, *Arch. de phgsiol.*, 1854).

Histoire clinique. — *Alcoolisme. — Ictère verdâtre. — Ventre volumineux. — Ascite. — Météorisme. — Foie gros. — Œdème des jambes. — Bronchite. — Melæna. — Matières fécales vertes. — Urines pigmentées sans albumine. — Pouls petit, fréquent. — Fièvre. — Hématémèse. — Mort.*

Autopsie. — Péritonite.

Foie. — Gros, à granulations jaunes, très dur.

Rate. — Grosse. Néphrite. Congestion pulmonaire.

Examen histologique du foie. — Sclérose embryonnaire très riche en vaisseaux et en canalicules biliaires, et entourant les lobules sans les pénétrer. Les capillaires sont remplis de cellules embryonnaires dans tout le lobule. La dégénérescence graisseuse des cellules est complète.

Comme on le voit dans la plupart de ces observations, en même temps que l'ascite : l'ictère, les troubles gastro-intestinaux et nerveux, l'état général infectieux, les éruptions cutanées, les œdèmes, les hémorrhagies viennent s'ajouter à la vérification anatomique d'un foie petit ou gros, granuleux, dur, envahi par une sclérose monolobulaire, extra ou intra-lobulaire avec lésions des capillaires et des cellules et néo-canalicules biliaires.

Les deux dernières observations (120 et 121) pourraient même appartenir aussi [bien au foie infectieux qu'à la cirrhose hypertrophique biliaire d'Hanot.

En étudiant le *foie infectant* ou *foie infectieux dans les cirrhoses*, nous verrons que les caractères de la *cirrhose capillaire, trabéculaire infectieuse biliaire* se retrouvent tout entiers dans la *maladie de Hanot*, et démontrent l'origine infectieuse de cette cirrhose, annoncée par mon maître

Hanot bien avant que l'étude des infections biliaires ait été entreprise.

En cherchant dans la littérature médicale les études, les mémoires, les observations relatives au foie, le nombre de faits qu'on y trouve diversement dénommés : *hépatites interstitielles*, *cirrhoses aiguës*, *cirrhoses graisseuses*, etc., montre que devant l'infinie variété de lésions, la classification des *hépatites* et des *cirrhoses* devient impossible en négligeant l'élément infectieux.

Cet *élément infectieux* se retrouve, non seulement dans l'étiologie, mais encore dans les symptômes et les lésions. Nous le verrons dans la troisième partie en faisant l'étude du *foie infectant* ou foie infectieux dans les hépatites et les cirrhoses.

Avant d'aborder cette étude, les quelques observations suivantes, quoique sans examen anatomique, serviront à montrer qu'au point de vue clinique, il survient à la suite des maladies infectieuses : un syndrome hépatique qui n'est celui ni de la cirrhose atrophique, ni de la cirrhose hypertrophique, mais le syndrome correspondant à la formule anatomique de la *cirrhose capillaire trabéculaire infectieuse.*

Je vais, à l'avance, au-devant d'une objection que l'on peut faire à toutes les observations de cirrhoses : l'*alcoolisme* existe presque toujours. Cela est vrai dans les deux tiers des cas, et prouve une fois de plus que l'alcool ne suffit pas à rendre le foie malade sans une cause adjuvante surajoutée, qui, pour moi, est l'*infection.*

Obs. 122. — (Service du Dr Hanot). — *Cirrhose alcoolique à marche rapide. — Ascite. — Hypertrophie de la rate. — Douleurs abdominales. —*

Œdème des jambes. — Pétéchies. — Épistaxis. — Sub-ictère. — Mort. — Autopsie. — Gros foie granuleux clouté. — Péri-hépatite.

B..., cuisinière, quarante-deux ans, entrée le 22 octobre 1890.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident. Mère âgée de quatre-vingts ans, bien portante. Une sœur morte à vingt-quatre ans, d'un coup de sang.

Antécédents personnels. — La malade étant jeune eut la rougeole; pas d'autres maladies.

Réglée à onze ans, elle a toujours vu régulièrement et abondamment. Jamais elle n'a eu d'enfants. A dix-huit ans, congestion cérébrale et *fluxion de poitrine* qui la tiennent cinq mois à l'hôpital; c'était l'année de son arrivée à Paris.

Elle entra après sa guérison dans un restaurant, comme cuisinière, et depuis cette époque elle y est restée. Dans cet intervalle, elle ne fit aucune maladie, à part la *grippe*, l'année dernière.

La malade dit ne boire qu'une bouteille de vin par jour, aux repas, un petit verre de rhum à jeun depuis son arrivée à Paris. Cauchemars, crampes et vomissements le matin depuis quatre ans.

A trente-huit ans, la ménopause commença à s'établir et la malade ne voit plus depuis sept mois seulement.

Il y a trois mois, la malade s'aperçut que son ventre devenait volumineux en même temps qu'elle commençait à souffrir. Deux mois auparavant, son *appétit avait commencé à diminuer* et elle avait du *dégoût pour la viande.* Elle était *constipée, ses matières étaient décolorées.*

Depuis trois mois, la malade ne pouvant plus se tenir debout à cause de ses *jambes qui sont enflées* à mesure que son *ventre grossissait*, interrompt son travail et se soigne chez elle, en suivant les conseils d'une sage-femme; ne trouvant aucune amélioration, elle entre à l'hôpital.

État actuel. — La malade présente une *coloration jaune des conjonctivites et des téguments.* Cette coloration n'est apparente que depuis quelques jours.

La langue n'est pas blanche, elle est humide, l'appétit nul; la malade *vomit* ce qu'elle prend; elle est constipée, elle n'a pas remarqué si ses selles sont décolorées; l'*abdomen est volumineux, distendu par le liquide.* On a une sensation de flot très nette. Les *veines sous-cutanées* abdominales sont développées. Le liquide se déplace suivant les diverses positions de la malade. Lorsque la malade est sur le dos on a une matité à concavité supérieure. La pression au creux épigastrique est douloureuse.

Il est impossible de palper le foie.

Les urines sont rares, foncées.

Les membres inférieurs sont œdématiés, variqueux, et sur la jambe gauche, on constate de petites *pétéchies.* Cette jambe, d'ailleurs, il y a dix-huit mois, avait déjà été enflée, principalement le soir; le matin, l'œdème avait disparu. Cet état dura six semaines, pendant lesquelles la malade avait continué son métier et n'avait suivi aucun traitement.

Depuis son entrée à l'hôpital elle a eu *cinq épistaxis*; la malade y est d'ailleurs habituée ; ces épistaxis durent depuis quatre ans et se reproduisent environ tous les deux jours ; il suffit qu'elle se baisse pour qu'ils apparaissent. Jamais elle n'a eu d'hématémèse ni de melæna.

Rien au cœur.

26 *octobre.* — La malade est très abattue. La température est élevée ; la malade va sous elle.

Autopsie. — Le 29 octobre 1890.

Abdomen. — Contenait une quantité de liquide citrin sans flocons de fibrine.

Foie. — 2k.500 grammes : débordait légèrement les fausses côtes. Il a une face supérieure irrégulière cloutée, réunie à la face inférieure du diaphragme par des adhérences celluleuses assez vasculaires.

Ainsi qu'à la rate, la capsule elle-même n'est pas très épaissie : elle a simplement l'aspect lavé.

Il n'existe pas sur la surface de grands enfoncements. La forme générale du foie est encore reconnaissable, mais il existe des granulations très saillantes.

Le parenchyme est dur, de consistance uniforme, crie sous le scalpel. Sur la surface des coupes, on voit se détacher de nombreuses taches jaunâtres, faisant saillie sur la section.

Mais le tissu conjonctif constitue une très grande partie de cette surface; par place, il forme même des îlots irréguliers au niveau desquels on ne trouve plus de taches jaunes.

Les lésions sont aussi avancées dans les deux lobes. Au niveau de la faux de la veine ombilicale, il existe un peu plus de tissu conjonctif que dans le reste du foie. Pas de tumeurs.

La vésicule en partie revenue sur elle-même, contient un peu de liquide coloré en jaune.

Rate. — 450 grammes. *Volumineuse*; a conservé sa forme normale. Un peu de périsplénite. A la coupe, coloration rouge normale. Un peu d'exagération des travées.

Reins. — Se décortiquent bien. Glomérules un peu saillants. Pas de lésions en foyer, ni tumeurs en kyste. Même lésions dans les deux reins. Poids des 2 = 430 grammes.

Poumon gauche. — Coloration rouge foncée. Crépite partout. Gorgé de sang noir, un peu œdématié. Pas de tubercules.

Poumon droit. — Mêmes lésions.

Cœur. — Volume normal. Un peu mou. Surcharge graisseuse assez abondante. Pas de lésions valvulaires. Poids : 300 grammes.

Pas de réaction de Gmelin dans le liquide de l'ascite. Des morceaux de foie sont mis vingt-quatre heures à macérer dans l'eau. Le liquide ainsi obtenu ne donne pas de réaction de Gmelin.

Obs. 123. — (Service du Dr Hanot). — *Hépatite chronique. — Alcoolisme probable. — Troubles gastro-intestinaux et pulmonaires. — Subictère. — Douleurs abdominales. — Ballonnement du ventre. — Épistaxis. Œdème malléolaire. — Ascite. — Urobiline. — Érysipèle de la face. — Guérison.*

T..., journalière, quarante-quatre ans, entrée le 26 janvier 1891.

Antécédents héréditaires. — Ils ne présentent rien d'intéressant : son père, sa mère, ses frères sont vivants et bien portants.

Antécédents personnels. — Dans son enfance on ne relève que la *rougeole*, elle se porte toujours très bien, est d'une constitution assez forte jusqu'à sa maladie actuelle ; *pas d'impaludisme, pas de syphilis, pas d'accidents arthritiques, pas de coliques hépatiques.*

La malade a d'abord été domestique depuis l'âge de onze ans, époque à laquelle elle est venue à Paris ; depuis dix ans, elle est journalière et fait surtout des ménages.

La malade nie tout alcoolisme ; elle n'a jamais eu avant sa maladie actuelle de troubles digestifs bien nets ; pas de pituites. Mais depuis cinq ou six ans, elle a eu des cauchemars : tombe fréquemment dans des précipices, elle a vu des chats se blottir dans sa chambre, ce qui l'effrayait beaucoup, d'autres fois, des hannetons qui volent autour de son lit. Les rêves sont souvent professionnels et gardent encore le caractère effrayant. C'est ainsi qu'à plusieurs reprises la malade se réveille en sursaut, rêvant qu'elle est en retard pour son travail. Le caractère lumineux manque à ces cauchemars.

En outre, la malade est d'ordinaire agitée le soir, ne s'endort qu'avec peine et lorsqu'elle est assoupie, elle est réveillée brusquement, non seulement par des cauchemars, mais par des crampes douloureuses des membres inférieurs, elle se plaint souvent de fourmillements, de picotements aux extrémités.

La malade n'a pas remarqué qu'elle tremblait sensiblement en travaillant ; elle accuse, en outre, depuis un an surtout, un changement dans son caractère, qui est devenu plus irritable.

A part ces troubles nerveux sa santé fut toujours très bonne.

On relève cependant sans cause appréciable depuis cinq mois un *amaigrissement* assez accusé (sept livres au dire de la malade).

C'est il y a un mois qu'elle tomba malade pour la première fois, après s'être refroidie, elle est prise de *frissonnements peu intenses* d'une durée de 1/4 d'heure, rentre chez elle, s'alite — elle a la nuit de nouveaux frissonnements, en même temps elle se sent courbaturée, *mange sans appétit et commence à tousser.*

Au troisième jour elle souffre d'une *céphalalgie assez vive,* elle se plaint *d'avoir la fièvre, l'anorexie* persiste, pas de douleurs stomacales, pas de vomissements, la malade est *constipée.*

Pendant huit jours cet état reste stationnaire. La malade quoique fatiguée s'efforce de continuer à travailler, mais elle est forcée de se reposer la plus grande partie de la journée.

Au huitième jour la malade commence à éprouver une sensation de *tension dans l'abdomen,* sans ballonnement appréciable. Les efforts, la toux, l'ingestion des aliments exagèrent cette gêne; puis au bout de dix à quinze jours l'abdomen commence à se ballonner et atteint bientôt le volume que l'on constate aujourd'hui.

En même temps la malade *souffre pour la première fois dans l'hypocondre droit*; cette douleur n'est pas violente, ni continue, elle revêt la forme d'*élancements* se reproduisant de temps en temps. *Entre les épaules la malade ressent un point douloureux continu très pénible.*

Les conjonctives commencent à ce moment à se teinter en jaune. Il y a huit jours qu'ont apparu ces derniers symptômes : le *ballonnement du ventre*, les douleurs et l'*ictère.*

Depuis ce moment l'ictère d'abord limité aux conjonctions s'est accentué lentement et a gagné les téguments, *les urines sont devenues plus rares et se sont foncées,* les douleurs n'ont pas augmenté d'intensité.

Mais la malade souffre surtout du volume de son ventre; elle est incapable d'aucun effort; elle est constamment *essoufflée,* les mouvements sont pénibles.

Les nuits sont complètement privées de sommeil. La malade est agitée, mal à l'aise, ne peut garder longtemps la même position. Tantôt étendue dans la position horizontale la tête basse, ne pouvant supporter la position assise. Elle se lève par moments hors de son lit, marche dans sa chambre, ou s'assoupit sur une chaise où elle passe parfois des nuits entières; pour peu qu'elle s'endorme elle se réveille *oppressée,* ou bien son sommeil est troublé par des *cauchemars effrayants.*

Le jour au contraire elle est affaissée, *somnolente.* Avec ses souffrances son irritabilité s'est accrue.

La malade se plaint aussi de bourdonnements d'oreilles; par moments — elle croit entendre un son de cloche. — *La sensibilité auditive s'est émoussée.*

La vue a conservé toute sa netteté; cependant la malade a remarqué qu'elle se fatigue facilement à lire et par moments elle a des *éblouissements.*

La malade a *mouché du sang* toute la journée il y a trois jours, pas d'épistaxis abondants ni d'autres hémorrhagies.

Les troubles digestifs sont peu accusés, à part une diminution de l'appétit, une exagération de la soif, quelques crampes d'estomac, pas de vomissements, pas de renvois gazeux. La constipation des premiers jours a disparu, depuis huit jours les selles sont régulières.

La malade continue à tousser depuis un mois sans expectorer. Aucun trouble génital : la ménopause s'est faite avant le début de la maladie, il y a deux ans.

Aujourd'hui la malade est une femme qui présente encore un certain embonpoint, cependant elle prétend avoir maigri depuis cinq mois, cet amaigrissement ne se serait pas accentué davantage depuis un mois.

On distingue une *teinte subictérique* des téguments plus foncée aux conjonctives, puis des démangeaisons.

L'abdomen est ballonné et tendu; le ballonnement est uniforme : le ventre n'est pas étalé. La dépression ombilicale est conservée. La circulation collatérale commence à se développer sur les parties latérales. On constate un peu *d'ascite* à la partie déclive.

La région épigastrique et les deux hypocondres sont très sensibles à la pression.

On ne peut sentir le bord inférieur du foie.

La *rate est un peu grosse*; elle déborde les fausses côtes.

Appareil digestif. — Outre les troubles fonctionnels annoncés plus haut qui persistent, on constate que la langue est légèrement desquamée au centre; rouge à la pointe, porte sur les côtés l'empreinte des dents. Selles régulières; *matières fécales colorées en jaune.*

Pas d'hémorrhoïdes, pas de varices des membres inférieurs. Sur la *face dorsale du pied, œdème léger*, récent.

Cœur. — Bruits bien claqués, pas de souffles aux orifices pulmonaires et tricuspidiens, pas de souffles dans les vaisseaux du cou.

Pouls. — *Fréquence normale, régulier, un peu faible.*

Poumons. — Respiration supplémentaire aux sommets; aux deux bases frottements nombreux très fins.

Urines. — Peu abondantes, foncées, pas de pigments verts, pigments rouges en grande abondance, *pas d'urobiline*, pas d'albumine ni de sucre.

Températ. — 37°,4. Calomel, lait.

14 *février.* — Depuis quinze jours il ne s'est rien passé de particulier. Le pouls et la température sont restés normaux, mais il y a eu de la *diarrhée* assez abondante, de douze à quinze selles par jour. Ascite montant toujours au niveau de l'ombilic. Suppression du calomel.

15. — On donne 100 grammes de sucre, on n'en retrouve pas dans les urines.

20. — Avant d'alimenter la malade on dose l'urée. Urée = 19.215 par litre. Urines = 1.000. Urée totale = 19gr215.

1er *mars.* — Urée = 15.572 par litre. Urines = 1l800. Urée totale = 22gr498.

11. — Urée = 21.300.

La diarrhée continue, c'est elle qui explique les variations brusques de la quantité des urines, on ne pouvait en effet les recueillir en totalité.

L'ascite varie d'un jour à l'autre, elle oscille de deux à trois travers de doigt au niveau de l'ombilic.

19. — Depuis deux ou trois jours la température s'est sensiblement élevée et elle atteint aujourd'hui 39°.

Le pouls atteint 104.

Cette élévation de la température coïncide avec une diminution très notable de la quantité d'urine qui de deux litres n'est plus que de 500 gr.

Urée 26gr,900 par litre. Urée totale 13gr,450.

La langue est un peu sale, pas de diarrhée. La malade se plaint de violents maux de tête. Pas de toux, pas d'expectoration.

La percussion de la poitrine ne dénote nulle part de la submatité.

A l'auscultation *aux deux bases, surtout à droite, des râles crépitants,* fins, plus nombreux à l'inspiration. Pas de souffle, pas d'égophonie, pas de pectoriloquie.

Le premier bruit de cœur est un peu sourd.

Le liquide ascitique dépasse l'ombilic. Le ventre n'est pas douloureux à la percussion.

20. — La malade a été prise hier d'une diarrhée assez abondante = 10 selles. Cette nuit elle a fait au lit sans s'en apercevoir.

La nuit a été très agitée, la malade a parlé toute la nuit, ses rêves n'avaient rien d'effrayants.

Températ. 39°. — Pouls 118.

21. — A l'auscultation de la poitrine râles fins sous-crépitants dans l'étendue des deux poumons, surtout aux deux bases.

Le ventre est très ballonné. L'ascite remonte à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

La diarrhée a diminué. = 2 selles. = Antipyrine 2 grammes.

Du 22 au 30 la température oscille entre 38° et 39°2, le pouls entre 80 et 115.

Les râles sous-crépitants fins sont mélangés de gros râles, humides, ils ont diminué de nombre.

Températ. : 38°,2. — Pouls : 110.

Ventre très ballonné, ascite remonte à l'ombilic.

L'examen microscopique des crachats n'a pas décelé la présence du bacille de Koch.

4 *avril.* — État stationnaire. Urine est toujours rare, 1/2 litre par jour. Urée par litre, 25.620. Urée totale 15.372.

5. — L'écart brusque de la température est encore explicable comme précédemment le 19 mars, il n'y aurait pas eu de descente de température, d'ailleurs la courbe du pouls a toujours oscillé entre 115 et 120.

11. — On donne 200 grammes de sucre à la malade et le lendemain les urines réduisent la liqueur de Fehling.

10. — Il est survenu une polyurie relativement abondante avec laquelle a coïncidé un mieux sensible dans l'état de la malade.

Les signes stéthoscopiques ne se modifient pas.

1er *mai.* — Depuis deux septénaires l'état général a subi une amélioration notable, les forces reviennent. Les râles sous-crépitants deviennent moins abondants, la fièvre tombe, l'appétit est meilleur.

L'ascite diminue de plus en plus.

3 *juillet.* — La malade n'a rien éprouvé depuis le 1er mai digne d'être signalé, au contraire elle s'est bien alimentée, dormait bien et demandait sans cesse son départ pour le Vésinet.

L'auscultation de la malade fait toujours entendre en arrière aux deux bases, surtout à droite, des râles sous-crépitants fins très superficiels, ils ne se modifient pas.

Températ. : 37°2. — Pouls : 78. — Urée par litre : 7.565 ; urée totale : 15gr876. — Urine : 2 litres 100.

La malade va en convalescence au Vésinet.

La malade après être sortie du Vésinet resta bien portante sans aucun symptôme morbide. Elle se remit à travailler quand elle s'aperçut que son ventre grossissait de nouveau en septembre dernier. Elle quitta son travail, car elle ne digérait plus et avait des *épistaxis* fréquentes qui durèrent quinze jours. Depuis lors la malade remarque que lorsqu'elle se mouche, son mouchoir renferme des filets de sang. Elle alla voir un médecin qui la mit au régime lacté avec eau de Vichy. Ce régime la soulagea. Cependant le ventre grossissait toujours. Elle avait en outre des points de côté disparaissant par moments au côté gauche du thorax.

Actuellement la malade ressent encore ce point de côté. Celui-ci est fixe avec irradiation dans l'aisselle.

Il y a huit jours la malade remarqua que *ses pieds et ses jambes étaient gros* aussi bien le matin que dans la journée, ce qui l'empêchait, dit-elle, de mettre ses bas.

Actuellement ses deux membres inférieurs sont œdématiés. La malade n'est pas essoufflée quand elle monte les escaliers ou lorsqu'elle fait un effort.

L'abdomen est très volumineux, la cicatrice ombilicale déplissée est saillante. On constate une *ascite* dont la ligne supérieure de matité se trouve à 1 centimètre au-dessous de l'ombilic. La matité se déplace lorsque la malade change de position. Les veines sous-cutanées abdominales sont très visibles et dilatées. Le bord inférieur du foie ne peut être perçu.

Depuis huit jours les conjonctives présentent une teinte subictérique. Le facies est un peu altéré, d'*aspect terreux*. Il existe une teinte subictérique des téguments.

La malade a de l'appétit. La langue est bonne. La malade digère bien, cependant la nuit dernière, elle a eu, dit-elle, des crampes d'estomac pendant dix minutes. Les selles sont régulières, jaunes, non décolorées. Il y a de l'*insomnie*, mais pas de cauchemars. La malade dit ne pas avoir beaucoup maigri ces derniers temps. Elle n'a pas de coliques, pas d'alternatives de diarrhée et de constipation.

La soif est presque toujours vive, elle n'éprouve pas de dégoût pour la viande, il n'y a pas d'évasement des parties latérales du ventre ; au-dessus de la ligne de matité on constate un tympanisme exagéré. Il y a de la fluctuation.

A la palpation, qui n'est pas ou très peu douloureuse, on sent une paroi abdominale souple, mobile, non empâtée. La malade a vomi une seule fois, il y a cinq jours.

Appareil circulatoire. — Il n'y a pas de souffle orificiel. La pointe du cœur est difficile à déterminer. La température marque 28°, le pouls 96.

Appareil respiratoire. — La malade ne crache pas. En avant des deux côtés la percussion est normale.

En avant : à droite l'inspiration est rude ; l'expiration un peu prolongée ; à gauche l'inspiration est humée.

En arrière, la percussion est normale partout. Il y a un peu de matité pourtant à la base droite. Dans les deux poumons l'inspiration est diminuée et l'expiration est prolongée. A gauche dans le tiers supérieur l'inspiration est faible, moelleuse ; dans les deux tiers inférieurs existent des râles sous-crépitants fins aux deux temps de la respiration qui

augmentent par la toux. A droite, dans le tiers supérieur existent des râles muqueux aux deux temps; dans les deux tiers inférieurs on a une auscultation identique à celle du poumon gauche.

Il y a vingt-quatre respirations par minute.

Appareil urinaire. — Les urines sont rouge brique, elles tachent le linge. Leur densité est de 1010. Elles ne renferment ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires, mais elles contiennent de l'*urobiline.*

8 *janvier.* — Le pouls marque 92°. Il y a 24 respirations par minute.

14. — L'état général reste le même. L'ascite a presque disparu; 24 respirations par minute et 92 pulsations.

18. — L'état général s'améliore. La coloration subictérique des téguments a diminué. Moins de râles dans la poitrine. La malade urine environ un litre et demi par jour. Pouls 108°. 24 respirations par minute.

30. — Depuis quelques jours la mafade souffre d'une douleur assez vive à la base du thorax à gauche. Pas d'autres changements. Vésicatoire sur la partie douloureuse.

10 *février.* — La douleur persiste. Application de pointes de feu.

19. — La température a monté jusqu'à 40° 2/10. Sur la face et surtout sur le nez on aperçoit de la rougeur avec exsudation séreuse.

La malade commence un érysipèle de la face.

20. — L'érysipèle envahit toute la face. La malade est envoyée à l'isolement. Elle en sort quelque temps après. Pendant son érysipèle délire violent. Depuis lors elle se porte bien, son ventre est resté normal.

Obs. 124. — (Service du docteur Hanot). — *Hépatite chronique. — Pas d'alcoolisme. — Ictère persistant. — Douleurs abdominales. — Œdème du pied gauche. — Palpitations. — Purpura. — Pas d'ascite. — Albuminurie. — Légère urobilinurie.*

G..., marchande au panier, trente-six ans, entrée le 26 mai 1891.

Antécédents héréditaires. — Père mort à soixante-quinze ans, a toujours été bien portant. Mère morte à quarante-cinq ans d'une affection hydropique. Deux sœurs, un frère. Une sœur est morte on ne sait pas de quoi. Les deux autres sont bien portants.

Antécédents personnels. — Elle n'a pas présenté dans son enfance de manifestations strumeuses. Elle n'a pas eu la rougeole.

A quinze ans elle a eu une pleurésie du côté gauche qui l'a retenue trois mois au lit.

La menstruation s'est établie à dix-sept ans sans s'accompagner d'aucun phénomène chlorotique. Elle a toujours été régulière.

Elle s'est mariée à vingt ans. Elle a eu trois grossesses qui ont évolué normalement.

De ses trois enfants deux sont morts en bas âge de méningite, le troisième âgé de sept ans est bien portant.

Sa santé générale a toujours été excellente. Ses conditions d'existence assez bonnes. On ne relève chez elle aucun signe d'intoxication éthylique : ni tremblement des mains, ni cauchemars, ni pituites matinales.

La maladie actuelle a débuté il y a un an à la suite d'une vive émotion. Elle fut prise de *perte d'appétit.* Trois semaines après apparaissait la *jaunisse.* La perte d'appétit devint alors complète, mais il n'y eut pas de vomissement, pas de diarrhée, pas de constipation. En même temps les urines devenaient foncées, tachaient le linge. Des *démangeaisons* apparaissaient fréquentes surtout la nuit.

Durant quatre mois cet état resta stationnaire, alors apparaissaient au creux épigastrique des *douleurs assez violentes, s'irradiant dans les deux hypocondres droit et gauche et dans les épaules.* Ces douleurs ne s'accompagnent jamais de vomissement, elles survenaient indistinctement après les repas ou dans leur intervalle. Pendant deux mois elles ont été presque quotidiennes. A ce moment le manque d'appétit a été absolu, le dégoût de la viande a surtout été très marqué. L'ictère ne s'est pas modifié.

La malade aurait eu à ce moment pendant deux jours quelques *vomissements noirs avec melæna.*

Les douleurs ont été s'atténuant et ont fini par disparaître complètement.

Mais depuis un mois des douleurs assez vagues sans localisation précise sont survenues dans les membres inférieurs surtout dans le droit.

Depuis quinze jours, le *cou-de-pied gauche est même légèrement œdématié ;* mais l'œdème est un peu douloureux, surtout unilatéral gauche, la peau à ce niveau est un peu rouge.

Enfin des *palpitations* sont fréquentes, puis la perte des forces s'est accusée ; enflure augmentant, l'*amaigrissement* peu sensible jusqu'alors fait des progrès rapides.

État actuel. — La malade présente un amaigrissement marqué. Les téguments ont une teinte ictérique, jaune brun. Le visage est un peu amaigri, les conjonctives sont complètement jaunes, aux membres inférieurs se trouvent des taches de *purpura* surtout confluentes à la racine du membre.

Appareil digestif. — L'appétit est assez bon. La langue est humide, moins à sa partie médiane.

Les digestions sont assez bonnes.

Il n'y a pas de diarrhée. Pas de constipation.

Les selles sont décolorées, sans toutefois l'être bien franchement.

Le creux épigastrique est soulevé par une tumeur douloureuse à la palpation.

Le foie déborde les fausses côtes droites et gauches de quatre travers de doigt.

L'abdomen est légèrement ballonné, un léger degré de tympanisme. Pas d'ascite. Un peu de développement de la circulation collatérale. La rate est un peu hypertrophiée.

Appareil circulatoire. — La pointe du cœur est dans le cinquième espace intercostal.

Percussion : diamètre vertical 10 centimètres; transversal 9 centimètres.

L'auscultation est normale. Pas de bruit anormal. *Le pouls est régulier, petit,* bat 80 pulsations.

Appareil respiratoire. — Pas de toux. Pas de dyspnée (24 respirations). Pas d'expectoration. Rien à la percussion et à l'auscultation.

Aux deux bases, quelques frottements.

Urines. — Quantité un peu au-dessus de la normale (2 litres)

Coloration non foncée.

La réaction des pigments biliaires n'a pas lieu.

Un peu d'*urobiline.*

Un peu d'albumine (le jour de son entrée, un demi-gramme).

Pas de sucre.

Temp.: 38°,2. Trait.: Salol: 3 grammes. Calomel: 0 gr. 40 centigrammes

5 *juin.* — Le calomel ayant produit de la salivation et de la gingivite on s'est vu dans l'obligation de le supprimer.

La malade sort hier, améliorée; plus de teinte ictérique; les urines ne contiennent plus d'urobiline.

A la palpation du foie on le sent encore déborder les fausses côtes de deux travers de doigt.

Obs. 125. — (Service du docteur Hanot). — *Poussée d'hépatite d'origine grippale probable chez un malade ancien paludéen ayant eu la dysenterie. — Alcoolisme. — Gros foie. — Urobilinurie. — Ascite légère. — Guérison rapide.*

A..., garçon marchand de vins, trente et un ans, entré le 30 janvier 1891.

Antécédents héréditaires. — Les parents du malade sont vivants et en bonne santé. La sœur a succombé, le malade ne sait à quelle affection. Marié depuis deux ans et demi, il a eu un enfant, qui a été pris de convulsions en très bonne santé apparente; l'enfant est mort, quarante-huit heures de maladie.

Antécédents personnels. — Personnellement le malade n'a pas d'antécédents scrofuleux, ni syphilitiques.

En 1883, il va au Tonkin où il fait un séjour de trois ans. Dès la première année, il y contracte, la *dysenterie* avec selles sanglantes et affaiblissement consécutif. Pour cette dysenterie, il rentre deux fois à l'hôpital militaire, où il fait en tout un séjour de deux mois et demi. En 1885, il est pris d'accès de frissons et de sueurs; ces accès de fièvre semblent avoir eu peu d'importance; le malade n'en a pas moins continué de travailler tout en les traitant par le sulfate de quinine. Le malade n'a eu qu'une dizaine d'accès qui ne se sont pas manifestés périodiquement. A sa rentrée en France, il a eu deux légers accès, le dernier y a environ trois ans.

En 1886, époque de son retour, le malade dit qu'il était affaibli, mais non anémié ; il avait pu faire son service jusqu'au bout.

Si le malade semble avoir été peu touché par l'intoxication palustre, il s'avoue nettement alcoolique et depuis longtemps. Au Tonkin il buvait en moyenne un litre de vin par jour, et deux grands verres d'absinthe.

Depuis 1886, il a été employé dans les métaux, comme garçon de magasin, et il absorbait environ deux litres de vin par jour, en moyenne. Le malade était *buveur de vin;* il a usé très peu d'alcools et d'essences.

Cependant le malade ne présentait pas de symptômes d'*éthylisme.* Sauf des pituites matinales, il ne présentait pas de tremblement des membres; sa force musculaire était conservée et les nuits étaient bonnes, rarement agitées par des cauchemars. Il y a trois ans le malade a été pris de *grippe à forme thoracique.* Le malade ne sait à quelle époque remonte le début de son affection. Il y a trois mois environ, qu'il a commencé à souffrir de *malaises vagues,* et il y a trois semaines il a été forcé d'abandonner son travail; il avait alors de la céphalalgie, des douleurs dans le bas-ventre, surtout, il avait *perdu l'appétit,* et souffrait d'une soif intense. En même temps que le malade perdait ses forces et maigrissait, il remarquait que son ventre augmentait rapidement de volume. Depuis trois semaines ce volume serait resté le même. Il n'y avait cas d'ictère, pas de vomissements, mais une *constipation continue.*

A son entiée à l'hôpital, le malade est amaigri; le *facies grippé* et inquiet, sans teinte cachectique. L'abdomen est volumineux; les téguments ne présentent pas de vergetures, mais une circulation collatérale à peine appréciable. A la palpation, on trouve tous les signes d'une *ascite* de moyenne abondance. La fluctuation transversale est très nette. A la percussion, il existe une zone de matité autour de l'abdomen; au milieu il existe de la sonorité intestinale. La ligne de séparation des deux

zones est une courbe à concavité supérieure passant en bas, à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic. A la partie supérieure, la sonorité stomacale atteint le cinquième espace intercostal. Du côté de l'hypocondre droit, la sonorité intestinale empêche de limiter le bord inférieur du foie. Les intestins sont très mobiles au milieu du liquide; aux changements de position du malade, correspondent des déplacements de la sonorité intestinale. Il n'existe pas de signes de compression; *la dyspnée*, qui avait apparu, il y a trois semaines, au début des accidents, a rapidement disparu. Les membres inférieurs ne présentent ni œdème, ni varices. Il n'existe pas d'hémorrhoïdes.

Le foie est sensible à la percussion. On ne peut apprécier son volume.

La rate est appréciable; elle mesure 7 (cent^{s}) verticalement. L'examen du cœur et des poumons ne présente rien d'anormal.

Les urines sont rares, peu abondantes, depuis le début de l'affection. Le médecin qui soignait le malade a pratiqué le cathétérisme de l'urèthre et ne découvrit pas de lésions. Au moment de son entrée le malade urine environ 200 grammes par vingt-quatre heures. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Il y a de l'*urobiline*.

Aux testicules, on trouve une légère *hydrocèle à droite*, un varicocèle à gauche.

Depuis son entrée à l'hôpital le malade a de la fièvre, 39° les deux premiers jours; 38° le troisième jour.

5 *février*. — Il est atteint de *bronchite aiguë :* râles ronflants et sibilants

23. — La bronchite persiste toujours. L'ascite a diminué.

La circulation collatérale n'est plus appréciable.

Le bord inférieur du foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt.

1er *mars*. — La bronchite a presque complètement disparu. L'ascite a été régulièrement en diminuant, ainsi que le tympanisme, et le foie est devenu appréciable sur une plus grande étendue. Il est lisse, et son bord inférieur atteint l'ombilic. Au-dessous de son bord, on sent des frottements de péritonite sèche, au niveau de la vésicule et au niveau de la rate.

11. — Le malade quitte l'hôpital réellement amélioré. L'ascite a presque complètement disparu. *Le foie reste gros*. Les signes de bronchite n'existent plus. L'état général reste le même que lors de l'entrée du malade à l'hôpital: l'amaigrissement est toujours assez prononcé. Il n'y a ni teinte terreuse, ni aspect cachectique.

30. — Le malade revient consulter; l'amélioration a persisté.

Anatomie pathologique du foie infectieux.

Les quelques observations relatées plus haut résument à peu près les caractères des deux principaux types de foie infectieux. Les lésions peuvent n'être pas toujours aussi simples et les variétés être des plus nombreuses, le foie peut être atrophié ou hypertrophié, de consistance molle ou ferme, de couleur variable : il n'en existe pas moins deux formes essentielles.

Cirrhose capillaire, trabéculaire, infectieuse, embryonnaire.

Le foie présente un volume moyen, quelquefois même il est atrophié. Son poids varie entre 1000 à 3000 grammes. Ses contours ne changent pas, de même que ses bords. Les diamètres sont en moyenne de 20 centimètres pour le transversal, 14 centimètres pour l'antéro-postérieur et 6 centimètres pour le vertical. La surface est quelquefois ridée, elle est gris rosé ou franchement rouge, avec stries et bandes violacées (Pl. V, *a*), taches lie de vin ou ecchymotiques, siégeant surtout vers la partie convexe et la face supérieure (Pl. V, *b*) du lobe droit. — Ce qui est constant, c'est la *plaque infectieuse* et surtout la *granulation infectieuse* : les plaques de la dimension d'une pièce de 20 centimes à une pièce de 2 francs, sont plus ou moins circulaires, régulières ou irrégulières, oblongues, ovales. Quelquefois elles forment une sorte de réseau entourant des parties colorées en rouge et offrant l'aspect du *foie noix de muscade*. Ces plaques (Pl. V,

c, c, c) sont jaune rosé, plus fréquemment d'un blanc gris sale. Les *granulations infectieuses* siègent principalement à la face convexe et antérieure (Pl. V, *d*, *d*) du foie, elles ont la même couleur que les plaques et leurs dimensions varient d'une tête d'épingle à un pois. Elles sont rarement complètement dessinées et ne font qu'une saillie très légère, que le doigt promené à la surface ne perçoit pas toujours. Ces granulations ne sont pas énucléables. Elles sont constituées microscopiquement, de même que les plaques, par des zones de dilatations capillaires avec infiltration de cellules embryonnaires et dégénérescences variées des cellules. Le tissu qui les environne représente, au contraire, des zones de dilatation et de congestion sanguines portale et artérielle. A la coupe, le *foie infectieux embryonnaire* est peu dur et montre des tractus rougeâtres ou gris jaunâtre entourant des granulations jaunâtres, dont quelques-unes ont un orifice à peine visible au centre. — La vésicule biliaire contient une bile claire et peu abondante.

Histologiquement, à un faible grossissement, on trouve l'aspect d'une *cirrhose insulaire* ou *annulaire*, toujours *monolobulaire* et *intralobulaire*. Les travées de sclérose plus ou moins épaisses, circonscrivent généralement un lobule et quelquefois deux ou trois. Le lobule est clair à la périphérie, plus foncé au centre, quelquefois clair dans toute son étendue et ne présentant pas de veine centrale.

A un plus fort grossissement : les espaces portes très élargis et les travées de sclérose apparaissent remplis de cellules embryonnaires. Dans l'espace porte, ces cellules infiltrent les parois de l'artère et de la veine qu'elles épaississent. La veine est atteinte d'endo-périphlébite avec dilatation et

thrombus de globules rouges et blancs. L'artère présente de la péri-artérite et par places une légère desquamation endothéliale. Le canal biliaire est atteint de péri-angiocholite ou simplement de catarrhe biliaire.

On ne peut pas dire en quel point l'infiltration embryonnaire prédomine. Les espaces lymphatiques sont complètement infiltrés, mais néanmoins les cellules embryonnaires semblent provenir des capillaires des espaces et des travées. Elles envahissent, en effet, en masse les lobules en suivant ces capillaires, dont elles comblent la lumière dans la région périphérique du lobule ; elles diminuent vers la partie moyenne pour devenir plus abondantes vers la partie centrale. Les capillaires qui les contiennent, dans les points où la dégénérescence parenchymateuse n'est pas complète, ont leurs parois très épaissies et forment un véritable réticulum constituant une *cirrhose capillaire*, *trabéculaire*, *mono-cellulaire*, comme le montrent les planches (Pl. II et VI, *c*). Cette cirrhose capillaire est caractéristique du *foie infectieux*, elle réunit le tissu scléreux portal à la veine centrale. Cette veine n'est plus visible dans la majorité des lobules, elle disparaît étouffée par la dégénérescence cellulaire et l'infiltration embryonnaire. Quand elle est visible, elle est atteinte d'endo et périphlébite, thrombosée et entourée de cellules vitreuses ou hyalines.

Les cellules de la périphérie du lobule sont totalement transformées en graisse, on ne voit que vésicules adipeuses, noyaux et cellules embryonnaires. La région moyenne contient encore quelques cellules en tuméfaction trouble ou hyaline à contours à peine distincts et surchargées de noyaux. Le centre du lobule est surtout le siège de l'infil-

tration embryonnaire, la graisse y étant plus rare. Disséminés dans tout le lobule, se rencontrent des nodules infectieux embryonnaires. Les foyers de nécrose fragmentaire ou de coagulation sont rares dans cette forme, de même que la production des néo-canalicules. Ce qui domine c'est d'une part, la *capillarite* avec *infiltration embryonnaire*, et d'autre part, la *dégénérescence graisseuse* (Pl. IV).

Cirrhose capillaire, trabéculaire, infectieuse, biliaire.

L'aspect du foie dans cette cirrhose est différent de la précédente. Le volume en est plus considérable, le poids est rarement inférieur à 2000 ou 3000 grammes. Les bords sont mousses, arrondis. La consistance est ferme, dure. Les diamètres sont plus considérables et dépassent 20 centimètres, 19 et 8 centimètres pour les dimensions transversales, antéro-postérieures et verticales. Il existe souvent de la péri-hépatite. La surface est granuleuse, les granulations sont très irrégulières et ont les mêmes dimensions que celles du *foie embryonnaire*, elles font plus de saillie et se détachent en jaune chamois ou jaune rougeâtre sur un fond vert foncé. A la coupe, ces granulations sont entourées d'épaisses bandes d'un tissu gris jaunâtre ou colorées en vert par la bile. Les canaux biliaires ne sont pas dilatés, de même que les vaisseaux : la coupe est exsangue. La bile est visqueuse, épaisse, très colorée, variable en quantité. Souvent il existe de l'acholie pigmentaire.

Histologiquement, les travées de sclérose déterminent une cirrhose *annulaire*, *uni-multilobulaire*, toujours *intralobulaire*. Cette sclérose ne segmente pas le lobule en quartiers,

elle ne fait pas dans sa période confirmée de *sclérose capillaire* aussi distincte, elle aboutit souvent à la nécrose et tend quelquefois vers la *transformation nodulaire.*

Aussi, à un faible grossissement, le lobule ou le fragment de lobule présente un anneau scléreux et au centre une désintégration complète du parenchyme. Dans les parties intermédiaires au centre et à la périphérie, les cellules sont en dégénérescence granulo-graisseuse et mélangées de quelques cellules embryonnaires.

Ce qu'il y a de plus particulier, c'est l'épaississement des travées de sclérose, causé par la présence d'une quantité considérable de néo-canalicules biliaires. La quantité en est telle que tous les autres organes ont disparu. En certains points seulement, on aperçoit une veine porte dilatée ou une artère dont les endothéliums ont subi la dégénérescence granulo-graisseuse. Quant à la veine centrale, elle a complètement disparu.

Ces néo-canalicules ont une paroi tapissée de cellules petites, rappelant, à s'y méprendre, des cellules embryonnaires. Il semble que, ainsi que cela se voit sur certaines coupes, les cellules embryonnaires ont fait éclater par leur abondance la paroi du canal biliaire, qu'elles se sont infiltrées en boyaux (Pl. VII, *a*) dans le tissu conjonctif jeune et qu'ensuite ces boyaux se sont divisés, suivant des directions différentes (Pl. VII, *b*). Qu'en dernier lieu enfin, la bile se frayant un passage, a repoussé les cellules de chaque côté et s'est établi ainsi un conduit.

Dans cette cirrhose, les cellules embryonnaires environnent les canalicules biliaires et de là vont infiltrer les parties avoisinantes et faire de nouveaux canalicules biliaires

entre les cellules hépatiques, prenant la place de ces dernières plus ou moins détruites. Cette destruction des cellules semble être le résultat de la compression des capillaires par les cellules embryonnaires des canalicules. Ici, la *capillarite* se fait dans l'espace porte lui-même, d'où manque de nutrition du canal biliaire, rupture de sa paroi et prolifération canaliculaire par irruption inter-conjonctive et inter-cellulaire. Consécutivement, cette infiltration réagit sur le capillaire pour le comprimer.

Ainsi s'expliquent cette dégénérescence granulo-graisseuse périphérique et cette nécrose totale centrale qui fait disparaître la veine sus-hépatique, comme l'infiltration granulo-graisseuse fait disparaître les capillaires. La transformation nodulaire ne se voit que sur les lobules ou fragments de lobules peu altérés (1).

ALTÉRATIONS ANATOMIQUES SURAJOUTÉES AU FOIE INFECTIEUX PAR DES ASSOCIATIONS MORBIDES.

S'il fallait passer en revue toutes les associations morbides qui viennent s'ajouter au foie infectieux, il faudrait étudier en détail l'anatomie pathologique de toutes les hépatites et les cirrhoses.

De toutes ces associations cependant on peut dire qu'il en est quelques-unes, telles par exemple que : la *tuberculose*, le *cancer*, la *syphilis*, l'*alcoolisme*, l'*adénome*, les *troubles pulmonaires* ou *cardiaques*, la *lithiase biliaire*, les *suppurations*, etc., etc., qui donnent au foie un aspect qui s'éloigne de celui du

(1) V. notes additionnelles.

foie infectieux et qu'il est intéressant de connaître pour grouper les affections du foie.

Il est aussi toute une série d'*hépatites interstitielles* et de *cirrhoses graisseuses* qui tirent de l'étude du foie infectieux une compréhension beaucoup plus simple.

Enfin, combien la question s'embrouille-t-elle encore quand sur le même foie, on retrouve des altérations d'origine : *infectieuse*, *cardiaque*, *alcoolique*, *tuberculeuse*, *syphilitique*, unies à la *lithiase biliaire* ou à la *suppuration!* C'est pourquoi je ne m'étendrai pas plus longuement sur les *associations morbides* du foie infectieux, avant d'avoir étudié dans la troisième partie : le foie infectieux dans les hépatites et les cirrhoses, foie que j'ai appelé : *foie infectant.*

ÉTUDE CLINIQUE DU FOIE INFECTIEUX.

J'ai dit en parlant de l'*hépatite infectieuse aiguë*, que les signes de cette affection passaient le plus souvent inaperçus : *forme latente*, ou bien que les signes d'une *insuffisance hépatique* ou de l'*ictère grave* mettaient en relief la maladie hépatique. Enfin j'ai mentionné la possibilité d'une *forme septicémique* et d'une *forme purulente*, dont l'une se rencontre surtout dans les cachexies cancéreuses et quelques affections chirurgicales, et l'autre dans l'infection purulente, les pyléphlébites par ulcération intestinale et la lithiase biliaire.

La *cirrhose capillaire*, *trabéculaire*, *infectieuse* se présente au contraire avec un ensemble de symptômes qui, se retrouvant dans l'ensemble des signes des autres maladies hépatiques, acquièrent lorsqu'ils sont groupés une valeur pathognomonique.

Étiologie. — La cirrhose infectieuse est de tous les âges, l'adulte est cependant celui chez lequel on la rencontre surtout. Car l'enfant la garde en puissance, le vieillard l'a souvent latente et l'adulte la détermine et la provoque par ses écarts de régime et les intoxications nombreuses auxquelles il est soumis.

Elle est aussi fréquente chez l'homme que chez la femme : celle-ci, entrant, le plus souvent, dans l'infection par la voie génitale, tandis que celui-là y aide par la voie gastro-intestinale. L'enfant sous ce rapport tient de l'homme par la voie digestive et s'infecte plus rarement par la voie cutanée ou pulmonaire. Après une maladie infectieuse datant de quelques mois ou de quelques années un adulte entre trente et quarante-cinq ans, qui en apparence est revenu à la plus parfaite santé ou bien a conservé quelques troubles gastro-intestinaux ou de l'affaiblissement progressif, voit survenir à l'occasion d'excès ou sans cause apparente les phénomènes suivants :

Il se fatigue à la moindre cause, il maigrit, devient triste et inquiet. Les digestions se font mal. Son appétit est faible, irrégulier, il a du dégoût pour la viande, des alternatives de constipation et de diarrhée, des selles fétides et décolorées, des vomissements répétés. Ses traits sont tirés, sa figure est pâle, sa peau sèche, exsangue ; il se plaint d'un prurit incommode et à force de se gratter il est rempli d'écorchures auxquelles viennent s'ajouter de l'urticaire, des éruptions cutanées multiples. Des douleurs vagues le tourmentent : il souffre des lombes, de l'abdomen, des cuisses, entre les épaules. La nuit il ne peut dormir ; s'il n'a pas de cauchemars, l'insomnie le tracasse.

Il souffre de partout et ne saurait dire où il a mal.

On le soigne, il prend des toniques pour lutter contre l'asthénie et le mal s'aggrave. La face devient de plus en plus jaunâtre, terreuse, cireuse même; les pommettes violacées contrastent avec le reste du visage. Le nez est effilé, pincé, les paupières transparentes et les yeux expriment la torpeur.

L'amaigrissement et la faiblesse augmentent. Le moindre mouvement provoque des palpitations et de la dyspnée. Cependant le malade va et vient et en se mouchant il a du sang dans son mouchoir. Il s'effraye et sa frayeur augmente la première fois qu'il a brusquement un saignement de nez abondant ou un vomissement teinté de sang.

A mesure que la maladie progresse la douleur tend à se fixer vers la région hépatique. C'est à ce moment que le malade vient se faire examiner. Au premier abord c'est un cachectique que l'on a devant les yeux, mais le ballonnement du ventre et l'état terreux de la face, comme infiltrée, font penser à la cachexie rénale. En cherchant avec soin on trouve un léger œdème d'un pied ou d'une main, quelquefois des bourses ou bien une légère hydrocèle. Le malade dit lui-même que cette enflure va et vient.

L'examen des urines est négatif au point de vue de l'albuminurie, mais elles sont rares, foncées, rougeâtres et l'acide nitrique y montre la réaction des pigments biliaires. L'analyse spectroscopique et chimique confirme la présence de l'urobiline. L'urée est diminuée, l'acide urique et les urates augmentés.

La constatation de l'urobilinurie fait, si on n'y a pas songé auparavant, qu'on examine le foie, qui est généralement hypertrophié et dépasse de trois à quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes. On trouve également parfois un peu

d'ascite et quelques veines sous-cutanées, mais cela surtout si le foie est petit.

L'examen des autres organes est négatif ou bien la rate est trouvée grosse, la langue est sèche, rouge, fuligineuse, le pharynx variqueux, l'estomac dilaté. On perçoit des souffles au cœur, il y a de la bronchite, de la pleurésie à la base droite ou aux deux, quelquefois un sommet suspect.

Les membres sont œdématiés, et quelques petites taches de purpura sont découvertes.

La fièvre ne tarde pas à apparaître, très modérée, entre 38° et 39°,5, tout au plus. Le soir d'abord, puis soir et matin. L'amaigrissement augmente encore, l'œdème gagne, il survient des hallucinations visuelles, de la jactitation, de la stupeur, de la trémulation du corps, de la carphologie et du délire.

Si, comme le disent Blocq et Gillet : « le malade amaigri, aux yeux caves, reprend un instant ses sens, il vous répond qu'il va bien et qu'il ne souffre nulle part, ou bien il annonce sa fin prochaine ».

Des hémorrhagies se produisent par voie gastrique et intestinale, le moindre toucher provoque des ecchymoses sous-cutanées. Le malade a de plus en plus l'aspect d'un septicémique.

Il s'éteint alors lentement dans le coma, dans la prostration entrecoupée de délire, ou bien une bronchite, une pleurésie, une congestion pulmonaire l'enlèvent rapidement, à moins que la tuberculose ne termine la scène.

Tel est l'aspect de la *cirrhose infectieuse* qui peut varier dans ses modalités, mais garde toujours des symptômes fixes.

Sa durée varie entre deux à six mois, tandis que l'hépatite infectieuse peut tuer en deux à trois jours.

FORMES CLINIQUES.

Cirrhose infectieuse embryonnaire. — Cette cirrhose présente les signes cliniques indiqués plus haut, avec une prédominance très marquée de l'aspect septicémique ; on y rencontre plus fréquemment l'ascite peu abondante et les œdèmes, les hémorrhagies sous forme d'épistaxis et de purpura. Sa durée est rapide, de six semaines environ.

La *cirrhose infectieuse biliaire* donne à la peau une teinte se rapprochant davantage de l'ictère, du reste ses symptômes tiennent plus à ceux de l'ictère grave que dans la forme précédente. L'évolution est plus longue et peut dépasser deux mois, rarement elle va au delà de quatre mois.

Je laisserai de côté également ici tous les symptômes surajoutés du fait d'une maladie concomitante. Nous retrouverons dans la troisième partie, les *Complications de la cirrhose infectieuse*, le rôle provocateur que joue le *foie infectieux* vis-à-vis des agents infectieux et des maladies qu'il provoque ou facilite.

TROISIÈME PARTIE

FOIE INFECTANT

De l'élément infectieux hépatique dans les hépatites et les cirrhoses.

L'élément infectieux tel qu'il a été rencontré dans le foie infecté se retrouve plus ou moins développé dans les hépatites et les cirrhoses. — De l'hépatite suppurée à la cirrhose atrophique alcoolique. — La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, maladie infectieuse.

La multiplicité des examens anatomiques faits dans les pages précédentes montre la réalité de l'infection hépatique. Cette infection se retrouve dans les hépatites et les cirrhoses, plus ou moins accentuée suivant la variété des maladies hépatiques, mais toujours présente au début ou à la fin de leur évolution.

Cliniquement cette infection hépatique donne naissance au syndrome infectieux caractéristique de l'*hépatisme*, c'est-à-dire la *teinte terreuse* ou *septicémique de la peau*, les *œdèmes*, les *hémorrhagies cutanées* ou *muqueuses*, l'*urobilinurie*.

Chaque fois que ce syndrome apparaît complet, l'infection hépatique est diffuse et totale. L'absence de l'un ou de l'autre des termes du syndrome révèle une infection incomplète. Il faut y joindre dans la majorité des cas : l'*amaigrissement*, la *fièvre* et les *troubles nerveux*.

Le début de toute infection organique se traduisant par une dilatation vasculaire, je commencerai par étudier la *congestion hépatique*, pour passer ensuite au résultat le plus complet de l'infection sur le foie : c'est-à-dire aux *abcès du foie* et finir avec la moins infectieuse des maladies hépatiques : la *cirrhose alcoolique atrophique* ou de Laennec.

Congestion hépatique.

Elle est le résultat de toute action toxique ou infectieuse irritant la cellule hépatique par l'intermédiaire de la veine porte et des capillaires (artériels et veineux) ; et de toute action mécanique ou vaso-dilatatrice répercutée du système circulatoire veineux général ou cardio-pulmonaire sur la veine sus-hépatique et ses ramifications.

Microscopiquement : Les vaisseaux radiés sont dilatés, remplis de globules rouges et blancs : les cellules en tuméfaction trouble et granulo-graisseuse ; il y a dans les cas graves de l'angiocholite des petits vaisseaux biliaires et les lésions peuvent aller jusqu'à l'atrophie jaune aiguë.

Bactériologiquement : On y trouve les capillaires très souvent remplis de microbes.

Cliniquement : L'hypertrophie hépatique, le sub-ictère, l'urobilinurie, les hémorrhagies, les troubles dyspeptiques, le météorisme, l'amaigrissement et la perte des forces.

En résumé : *La congestion active est une infection hépatique prélude d'hépatite ou de cirrhose ; la congestion passive, en dilatant les capillaires et atrophiant les cellules, appelle l'infection portale et prépare l'infection biliaire.*

Abcès du foie.

Sont le résultat de l'action de microbes agissant par l'intermédiaire des veines et des capillaires sur la cellule hépatique et provenant de la circulation générale artérielle ou veineuse, ou bien consécutifs à une infection biliaire ascendante.

Histologiquement : Capillaires remplis de globules rouges, de cellules embryonnaires et souvent de microbes. Les veines sont entourées de ces mêmes cellules embryonnaires. Les cellules hépatiques des îlots malades sont pâles, granuleuses, nécrosées, ou bien à noyaux invisibles, et atrophiées. Les îlots avoisinants présentent une zone de dégénérescence graisseuse qui les sépare des abcès, et avec une congestion intense, une infiltration embryonnaire, marquée surtout dans la zone péri-lobulaire.

Bactériologiquement : Souvent le pus en est aseptique. On y rencontre des microbes variés occupant des sièges différents suivant l'origine de l'infection :

Claise : Streptocoques dans la veine sus-hépatique; gros bacilles allongés, petits bacilles, streptocoques dans le cholédoque.

Dupré : Streptocoques dans les canaux biliaires dans un cas de lithiase biliaire terminée par ictère grave avec dégénérescence vitreuse des cellules.

Ménétrier et Thiroloix : Streptocoques dans les capillaires et les veines chez un tuberculeux avec dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques et infiltration embryonnaire péri-veineuse et capillaire.

Aubert : Staphylocoques et streptocoques dans les veines sus-hépatiques coïncidant avec une sclérose portale et des néo-canalicules biliaires.

Cliniquement : Tous les signes d'une *septico-pyohémie* ou d'une infection aiguë ou chronique joints à ceux d'une *congestion hépatique* grave.

Obs. 126. — Personnelle. — *Symptômes de spléno-pneumonie gauche. — Pâleur de la face. — Amaigrissement. — Sueurs. — Frissons répétés : Accès intermittents. — Dyspnée.— Gros foie. — Mort. — Autopsie : Abcès multiples du foie d'origine inconnue. — Ascite.*

Examen histologique. — On ne distingue plus les lobules : infiltration embryonnaire et dilatation des capillaires générales. Espaces portes,

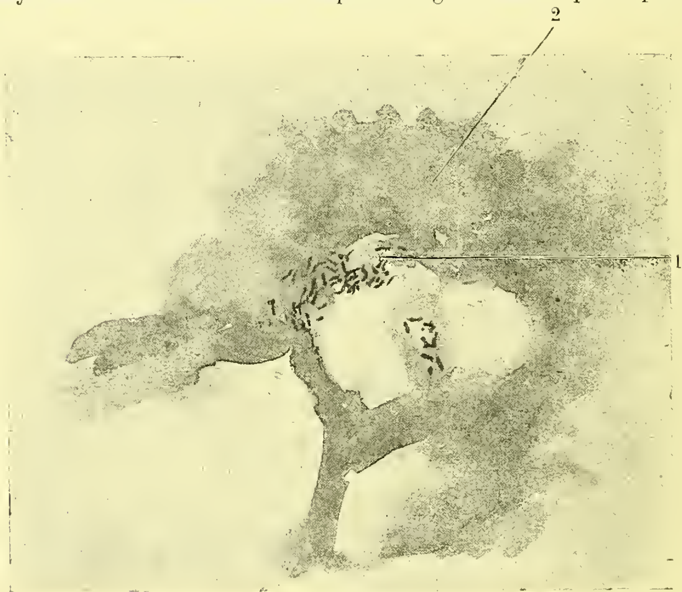


Fig. 11.

1, Canal biliaire dilaté contenant des amas de bâtonnets, surtout près de sa paroi. — 2, Zone mortifiée, sans noyaux.

veines sus-hépatiques effacés par les cellules embryonnaires. — Endo-péri-artérite et endo-péri-phlébite bi-veineuse. — Par places nodules infectieux : amas de cellules embryonnaires. — Canaux biliaires distendus, leur endothélium est desquamé, détruit, la lumière comblée par un amas granulo-graisseux et embryonnaire. Ces canaux sont le centre de nodules (abcès) dont le centre est jaune (amas granulo-grais-

seux) et la périphérie rouge (cellules embryonnaires). Autour des nodules : cellules hépatiques vitreuses, nécrosées, séparées par des capillaires dilatés.

Examen bactériologique. — Pus : par l'examen direct et l'ensemencement : staphylocoques et bacterium coli. — Dans le liquide de l'ascite, la bile, les cavités du cœur et le liquide pulmonaire, bacterium coli.

Coupes. — Staphylocoques dans les capillaires et les amas embryonnaires. Bacterium coli dans les canaux biliaires.

Obs. 127. — (Service du docteur Hanot). — *Abcès multiples du foie. — Accidents typhoïdes, épistaxis. — Teint pâle, terreux. — Absence d'ictère. — Mort. — Autopsie : Suppuration cellulaire d'origine veineuse : pyléphlébite porte.*

Les abcès avaient pour centre les rameaux portes dilatés, pleins de cellules embryonnaires et dans lesquels on trouvait des amas de staphylocoques.

Pyléphlébites.

Histologiquement : Thromboses veineuses avec infiltration embryonnaire du thrombus des parois et du parenchyme avoisinant. Généralement porte ; bi-veineuse plus rare. Il s'y joint des lésions de congestion hépatique et d'angiocholite.

Bactériologiquement : On trouve dans les veines les agents de la thrombose originaire : infectieuse ou cachectique, cette dernière pour Vaquez toujours microbienne.

Cliniquement : Les signes de l'infection hépatique, avec ou sans ictère et ascite constante.

Angiocholites (infections biliaires).

Expérimentalement : Charrin et Roger ont réalisé des angiocholites par injection microbienne dans le cholédoque, et à côté des altérations canaliculaires ils ont noté : la dilatation des vaisseaux, des amas de cellules embryonnaires dans

les lobules et autour d'eux, avec ébauche de sclérose multilobulaire. Les cellules avaient leur noyau hypertrophié ou étaient en voie de dégénérescence vitreuse.

Histologiquement : L'infiltration embryonnaire prédomine autour des canaux biliaires et dans leur couche sous-muqueuse. Autour de ces canaux les cellules sont gonflées, déformées, vitrifiées, infiltrées de granulations pigmentaires ou nécrosées. Les trabécules sont dissociées par des cellules embryonnaires, cirrhose d'origine canaliculaire : néo-canalicules biliaires abondants (*sclérose porte*).

Bactériologiquement : Infection microbienne des couches superficielles de la muqueuse par : des microbes variés, que Dupré groupe de la façon suivante d'après leur action :

1° *Microbes de putréfaction* : Venant de l'intestin, agissant directement ou par leurs produits sur les cellules qu'ils tuent par nécrose et en déterminant de l'hypothermie.

2° *Bâtonnets* (*bacille typhique, coli bacille*), créent des infections latentes à réaction embryonnaire, pouvant aller jusqu'à la suppuration.

3° *Micro-organismes pyogènes* (*staphylocoques, streptocoques, diplocoques*), à réaction embryonnaire intense, avec dégénérescences cellulaires et fièvre élevée. Infection générale de l'organisme consécutive à l'infection biliaire; péritonite, endocardite, méningite, pleuro-pneumonie, etc., etc.

Cliniquement : Les signes de l'infection biliaire varient suivant qu'elle est primitive ou secondaire, et constituent des types d'ictères infectieux nombreux. On y rencontre en outre l'hypothermie et les accès fébriles intermittents.

Obs. 128. — *Colique hépatique. — Ictère fébrile bénin devenu ictère grave. — Vomissements bilieux. — Douleur hépatique. — Foie d'abord petit,*

puis volumineux. — Rate grosse. — Urine à pigments biliaires. — Pas d'albumine, pas d'hémorrhagies. — Diminution des pigments de l'urine et de l'urée avec augmentation de volume du foie. — Mort avec délire et coma. — Autopsie : Foie infectieux avec abcès biliaires péri-angiocholiques et nécrose du parenchyme.

Autopsie. — *In* Raymond. — *Semaine médicale*, 1891, page 305.

Foie. — Le foie pesait 1950 gr.; sa couleur était violacée, avec des marbrures jaunâtres et des taches ecchymotiques; sa consistance était molle au point que l'organe s'affaissait sur la table et qu'il donnait la sensation de fluctuation; à la palpation on sentait dans son intérieur de très nombreux petits noyaux durs. Sur une coupe, vous avez pu voir que le tissu était réduit à l'état d'une bouillie jaunâtre qui se laissait racler au couteau; toute la surface de coupe était parsemée de nodules jaune d'or, du volume d'un gros pois; ces nodules, très durs, d'aspect sec et caséeux, présentaient à leur centre de petits moules cylindriques de matière biliaire pâteuse; ce n'était, en effet, pas autre chose que la coupe d'abcès biliaires ramifiés, non pas ramollis, mais au contraire caséifiés, desséchés et transformés, en une sorte de détritus, bourbillonneux. Les gros canaux biliaires étaient énormément dilatés et remplis de boue biliaire jusque vers le canal cholédoque; à ce niveau se trouvait un petit calcul mûriforme, qui obliterait complètement le canal; au contact de ce calcul la muqueuse était ulcérée.

Examen histologique. — *Foie.* — Le foie présente deux ordres d'altérations : d'abord les abcès, puis une nécrose totale du reste du parenchyme dont aucun noyau ne se colore par l'hématoxyline, pas plus les noyaux du tissu conjonctif que ceux des cellules hépatiques.

Les abcès biliaires offrent à considérer trois zones :

1° Un centre formé par des détritus où on peut encore parfois reconnaître les parois d'un canal biliaire dilaté.

2° Une zone moyenne, constituée par un véritable réticulum de concrétions biliaires; il semble que les capillaires biliaires des lobules voisins se sont remplis de calculs microscopiques, puisque les éléments ont disparu en laissant un véritable réseau.

3° Enfin une zone d'infiltration embryonnaire, où les noyaux se colorent très bien, qui tendait à enkyster ces abcès; les tendances caséeuses de ces lésions sont manifestes en bien des points.

Les mêmes diplocoques que nous avons vus dans la rate se retrouvent dans le foie; ils n'existent plus dans les parties centrales des abcès; dans la zone embryonnaire on en voit quelques-uns qui sont évidemment en lutte avec des phagocytes; enfin, le reste du tissu hépatique en est criblé.

De place en place, on voit d'énormes amas de diplocoques qui sem-

blent encore renfermés dans une cellule, comme s'ils venaient de triompher des macrophages. Dans les vaisseaux il y en a qui sont inclus dans les cellules lymphatiques.

Les reins présentent des lésions de la néphrite diffuse la plus intense; l'épithélium des tubes contournés est complètement nécrosé, et il existe de nombreuses embolies microbiennes capillaires, soit dans les vaisseaux de la pyramide, soit dans les anses vasculaires des glomérules.

Obs. 129. — *Cholécystite calculeuse ancienne. — Inflammation péricystique intense. — Brides enserrant le duodénum et le côlon. — Ectasie gastrite et cæcale. — Compression des voies biliaires et pancréatiques avec angiocholite suppurative très développée et pancréatite canaliculaire à la fois calculeuse et purulente. — Petits abcès péritonéaux disséminés dans le flanc droit. — Infection commune des divers foyers par le coli bacille.*

Autopsie. — *In* Girode. — *Archives de médecine*, mai 1892, page 565.

Foie. — Le foie est notablement hypertrophié, un peu granuleux, à la surface (péri-hépatite), ferme. A la coupe, teinte de la congestion biliaire et angiocholite purulente des plus intenses. Le calibre de quelques vaisseaux biliaires dilatés dépasse le volume de l'index. Quelques dilatations affleurent la surface surtout vers l'extrémité droite, où elles semblent n'avoir pas été étrangères à l'inoculation du péritoine. — Le contenu de la plupart des canaux est constitué par du pus assez épais, brunâtre, de teinte chocolat par points, très abondant.

Certains canaux dilatés paraissent moins atteints et renferment de la bile plus reconnaissable et presque pure. Il existe dans les gaines glissoniennes des épaississements fibroïdes très marqués.

Examen histologique. — *Foie.* — Les espaces périlobulaires montrent des altérations irritatives intenses et une infiltration lymphatique qui prédomine autour des canaux biliaires. — Presque toutes les branches portales sont larges, remplies de sang assez chargé en leucocytes. Les artères paraissent normales. Les vaisseaux biliaires présentent un développement qui évoquerait la cirrhose hypertrophique, n'était l'absence d'une sclérose rubanée vraie. Chaque canal biliaire, du reste, est entouré d'une couronne plus ou moins large de cellules lymphatiques; l'épithélium biliaire est en active prolifération et généralement conservé partout.

Sur les gros vaisseaux, dont la dilatation et la suppuration étaient macroscopiquement évidentes, les lésions sont comparables à celles de la vésicule. Dans le lobule, les lésions sont beaucoup moins accusées : il est même frappant de voir comment la plupart des travées hépatiques ont conservé un bon aspect et des réactions histo-chimiques normales.

Il existe cependant deux sortes de lésions cellulaires, parfaitement caractérisées quoique discrètes, développées de préférence à la périphérie du lobule. D'une part les coupes sortant du liquide de Müller et traitées longuement par l'acide osmique montrent l'existence d'une dégénérescence graisseuse modérée, à petites vésicules. D'autre part les mêmes coupes offrent dans un très petit nombre de cellules la dégénérescence vitreuse. La lésion forme ici des sphères réfringentes résistant à tout réactif, homogènes, dont le diamètre tantôt égale à peine le tiers du diamètre d'une cellule hépatique, tantôt est huit à dix fois plus large et correspond à la totalité d'une cellule hépatique très tuméfiée.

Examen bactériologique. — Il porte sur le contenu des canaux biliaires, des canaux pancréatiques, des abcès péritonéaux, et sur un petit fragmentde rate, ainsi qu'un fragment de foie prélevé sous la capsule en arrière au niveau du bord postérieur du foie dans un point en apparence sain.

Ces deux dernières prises n'ont fourni aucun résultat positif.

Au contraire tous les autres examens ont démontré uniformément la présence du bacterium coli comme culture pure, et cela dans tous les milieux ensemencés, à l'air ou à l'abri de l'air.

Le microbe possédait une vitalité exceptionnelle, troublait un bouillon en quelques heures, coagulait complètement un tube de lait en moins de quinze heures.

La virulence s'est montrée particulièrement active chez la souris (que quelques gouttes d'une culture jeune tuaient en moins de vingt-quatre heures par septicémie et sans suppuration) et chez le cobaye qui présentait un choléra expérimental mortel en vingt-quatre à trente-six heures.

L'examen bactériologique des coupes du foie, du pancréas, du tissu inflammatoire péritonéal a permis de constater que les mibrobes ne se voyaient qu'exceptionnellement en dehors et au delà des canaux et cavités malades. Quelques groupes bacillaires existaient pourtant dans les lobules hépatiques et dans les parois de la vésicule. Il n'a pas été possible de démontrer que les abcès péritonéaux puissent être d'origine angiocholitique et dus à une inoculation péritonéale sus-capsulaire.

Ictères infectieux graves.

Ces ictères, depuis que l'étude des infections biliaires a été entreprise, tendent à devenir de plus en plus nombreux. On leur attribuait primitivement une origine exclusivemen

biliaire. Girode, dans une série d'observations très complètes, met en relief l'infection sanguine primitive et même unique dans plusieurs cas.

Obs. 130. — Girode, *Arch. génér. de médecine*, avril-mai 1892. — *Avortement au troisième mois. — Ictère infectieux. — Hémorrhagies gastro-intestinales. — Purpura. — Myocardites. — Lésions de l'atrophie jaune aiguë. — Dégénérescence vitreuse cellulaire.*

Bactériologiquement. — Amas de streptocoques dans les capillaires de la périphérie des lobules dilatés. Aux mêmes points amas leucocytiques (nodules infectieux).

Obs. 131. — Girode, *Arch. génér. de médecine*, 1891, n° 1. — *Phénomènes d'ictère grave au quatrième mois d'une deuxième grossesse. — Hématémèse, épistaxis, purpura, néphrite, accidents nerveux. — Avortement. — Staphylocoques dans le sang et les urines pendant la vie.*

Autopsie. — *Foie.* — 1900 grammes, mou, brun sale, exsangue. Reins : abcès miliaires corticaux (tubes contournés).

Examen histologique. — Plus d'aspect lobulaire ni trabéculaire. Capillaires radiés conservés par places. Thrombus capillaires et nodules infectieux. Canaux biliaires intacts. Foyers de dégénérescence hyaline ou vitreuse.

Examen bactériologique. — Amas de staphylococoques disséminés dans appareil biliaire, capillaires et foyers de nécrose.

Girode conclut de son étude qu'il y a plus souvent infection avec ictère, qu'ictère infectieux ; il se base sur les constatations anatomiques et bactériologiques. Anatomiquement il trouve : la congestion hépatique infectieuse ou les lésions de l'atrophie jaune aiguë. Le parenchyme subit la dégénérescence vitreuse, la nécrose, présente des suppurations miliaires. L'appareil biliaire est intact ou à peu près. Bactériologiquement : mêmes microbes dans l'urine, le sang (dans quelques cas) les capillaires, veines et amas nécrotiques hépatiques. Ces microbes : staphylocoques, streptocoques, coli bacille, ne semblent pas avoir d'action spécifique, sauf le

streptocoque qui semble produire des lésions de l'atrophie jaune aiguë.

Dans l'*ictère grave*, les auteurs ont décrit une congestion hépatique (Frerichs, Grancher, Brouardel, Arnould et Coyne), avec infiltration embryonnaire, et comme lésions cellulaires: la tuméfaction trouble, la surcharge pigmentaire, la multiplication des noyaux et la dégénérescence graisseuse plus rarement.

Bactériologiquement : Des microbes variés ont été décrits et on a tenté de leur attribuer une spécificité qui n'est plus admise : la tendance étant à considérer l'ictère grave comme un ictère infectieux, comme un syndrome étant au foie ce que l'urémie est aux reins.

Voici ces microbes : micrococques (Eppinger) ; bacilles courts et gros (Klebs) ; micrococques en amas et bacilles (Balzer) ; diplocoques (Boinet et Roy-Tessier), etc., etc.

Obs. 132. — *Ictère chronique progressif. — Diarrhée. — Cachexie. — Hypothermie. — Mort. — Hydropisie de la vésicule biliaire. — Calcul dans le canal cystique. — Cancer des voies biliaires. — Coli bacilles dans tous les organes; trouvés dans la bile sitôt après la mort.*

Examen histologique. — Parties d'apparence fibreuse constituées par des travées conjonctives formant un réticulum dans lequel sont infiltrées des cellules volumineuses à un ou plusieurs noyaux (épithélioma trabéculo-alvéolaire). Les espaces portes et les parties non néoplasiques sont infiltrées de cellules embryonnaires.

Examen bactériologique. — Coupes négatives.

Obs. 133. — *Excès alcooliques. — Surmenage. — Fièvre élevée. — Épistaxis. — Angine gangreneuse. — Diarrhée. — Ballonnement du ventre. — Éruption ecchymotique généralisée. — Ictère intense, urobiline. — Foie et rate gros. — Mort : avec délire et gêne respiratoire. — Foie infectieux.*

Examen histologique. — On ne distingue plus nettement les veines sus-hépatiques qui sont comprimées et comblées par des amas embryonnaires. Les espaces portes semblent détruits par places ; en d'au-



Fig. 12. — Ictère infectieux (Magendie 3).

1, Canalicule biliaire comblé par un amas filamenteux. — 2, Coli bacille dans un canal biliaire.

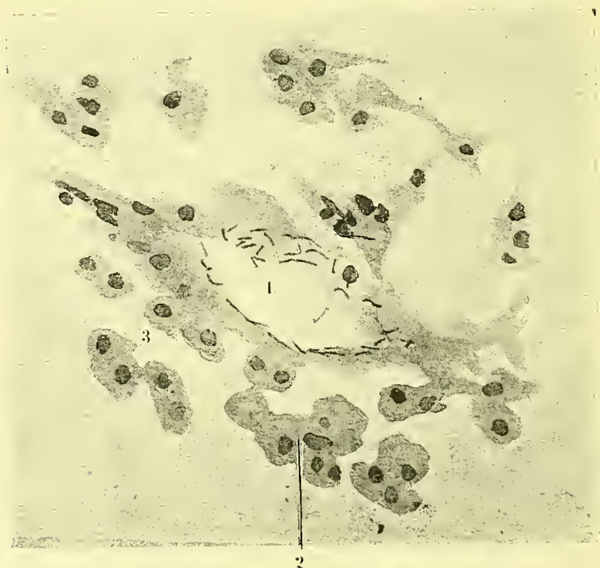


Fig. 13. — Ictère infectieux (Magendie 3).

1, Veine porte dont les parois sont infiltrées de coli bacille. — 2, Cellules à plusieurs noyaux. — 3, Dilatation des espaces inter-trabéculaires.

tres points ils présentent une veine très dilatée ainsi que des canaux biliaires remplis de matière biliaire. Ces canaux sont entourés de cellules embryonnaires et leur endothélium est desquamé. Les trabécules sont disjointes et dilatées. Nodules embryonnaires dans les lobules. Cellules en tuméfaction trouble et à plusieurs noyaux. L'infiltration embryonnaire est à peu près générale dans le lobule.

Examen bactériologique. — Des filaments allongés composés de bâtonnets unis bout à bout occupent les plus fins canalicules biliaires. Bâtonnets dans les canaux biliaires, les veines portes et quelques-uns dans les capillaires.

Cirrhose calculeuse.

Dans la cirrhose calculeuse en dehors des lésions d'angiocholite ou des abcès biliaires on rencontre : une stratification conjonctive autour des canaux biliaires dilatés et à parois hypertrophiées. Le tissu de sclérose est semé de nombreuses cellules rondes. Les lobules sont dissociés par des prolongements scléreux et présentent des néo-canalicules.

Bactériologiquement : On rencontre dans les conduits biliaires des microbes variés, mais surtout le bacterium coli.

Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique (maladie de Hanot).

Nous ne décrirons pas la cirrhose hypertrophique biliaire qui se rapproche le plus près possible de la forme *biliaire* du foie infectieux. Nous trouvons ici, à part l'altération parenchymateuse qui est peu marquée, l'évolution longue de la cirrhose et l'ictère intense, toutes les altérations que nous avons longuement décrites dans la seconde partie et qui nous ont fait dire que la *maladie de Hanot* était le type parfait du foie infectieux.

Je mentionnerai seulement deux observations de cirrhose

hypertrophique avec ictère chronique dans lesquelles l'examen bactériologique a donné des résultats analogues. Ces observations proviennent du service de mon maître le Dr Hanot; j'ai pu ensemencer différents liquides organiques et en particulier le sang.

Obs. 134. — *Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique au début. — Excès alcooliques. — Zona. — Affaiblissement. — Ictère progressif. — Pas d'ascite. — Foie volumineux. — Selles décolorées. — Mort avec phénomènes d'ictère grave.*

Examen histologique. — Cercles de sclérose englobant un ou deux lobules ou une portion de lobule. Veine centrale peu nette. Néo-canalicules très abondants. Veines portes dilatées. Cellules hépatiques infiltrées de graisse à la périphérie. Volumineuses à gros noyau au centre. Dilatations lymphatiques par places.

Examen bactériologique. — Dans le poumon et le cœur on rencontre uni à un streptocoque un coccus ovoïde, allongé, formant diplocoques ou grappes et liquéfiant la gélatine. Sa culture est blanche et forme un cône excavé à pointe inférieure. Il donne la même forme sur agar, gélatine et bouillon. On retrouve ce coccus sur les coupes : il occupe les capillaires et se colore par le gram et le kuehne. Il existe dans la bile.

Obs. 135. — *Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique à longue évolution. — Mort de cachexie.*

Examen histologique. — Répartition péri-lobulaire et intra-lobulaire du tissu conjonctif riche en néo-canalicules. Sclérose inter-cellulaire. Cellules augmentées de volume, pigmentées avec gros noyaux. Épaississement des parois des conduits biliaires et catarrhe.

Examen bactériologique. — Dans le sang, l'urine, le suc pulmonaire, le duodénum, le liquide ascitique, l'estomac, la rate, le pancréas, on cultive un coccus analogue au précédent et ayant les mêmes caractères. Il se retrouve également dans les coupes.

Cirrhose hypertrophique du foie (hépatite interstitielle chronique avec hypertrophie) (Hayem).

Le professeur Hayem en 1874 a décrit une forme de cirrhose hypertrophique qui se rapproche beaucoup du foie

infectieux et qui est consécutive à des maladies infectieuses. Voici l'observation principale du mémoire :

Obs. 136. — *Dysenterie. — Fièvre typhoïde. — Scorbut. — Choléra. — Entérite chronique. — Œdèmes. — Teinte jaune paille. — Météorisme. — Ascite.*

Examen histologique. — Disparition de la veine centrale et de l'ordination trabéculaire. Élargissement des capillaires. Cellules embryonnaires, état normal des cellules.

Amas de cellules embryonnaires dans les vaisseaux et entre les parois des capillaires et les cellules. Sclérose intra-lobulaire (tissu réticulé).

Cette observation nous amène à l'étude de l'élément infectieux, dans les cirrhoses graisseuses. Tantôt envisagées comme hépatites ou comme cirrhoses, l'accord est loin d'être fait sur leur classification. Ce sont en général des cirrhoses diffuses à évolution plus ou moins rapide, à prédominance d'altération parenchymateuse.

Cirrhose aiguë du foie (Debove).

Cliniquement : Ictère, douleurs en ceinture, foie et rate gros, fièvre, abattement, diarrhée, hémorrhagie, mort dans le coma avec diminution du foie avant la mort.

Anatomiquement : Cirrhose monolobulaire, embryonnaire, monocellulaire, avec dégénérescence graisseuse des cellules.

Cette cirrhose est-elle une variété des suivantes ? En tous cas elle a toutes les apparences d'une hépatite infectieuse.

Cirrhoses graisseuses. — Hépatite interstitielle diffuse aiguë (Lancereaux). — Cirrhose avec stéatose du foie (Hutinel). — Cirrhose hypertrophique graisseuse (Sabourin). — Cirrhose hypertrophique graisseuse avec ictère (Merklen). — Cirrhoses toxiques (plomb, phosphore).

Vouloir décrire une à une toutes ces cirrhoses serait impos-

sible. Chaque auteur interprétant la cirrhose ou l'hépatite, la lésion conjonctive ou cellulaire de façon différente, il en résulte des variétés innombrables.

En réalité au fond de ces descriptions si variées il n'y a de différente que la *pathogénie*, les uns rattachant à l'alcoolisme, d'autres à la tuberculose des altérations identiques.

Pour moi je crois, après l'étude détaillée faite dans la première partie, pouvoir dire que toutes ces cirrhoses sont des *hépatites* et des *cirrhoses infectieuses*. Cette opinion n'est pas seulement mienne, j'ai cité en parlant du foie infectieux plusieurs auteurs qui défendent l'origine infectieuse des cirrhoses graisseuses.

Je ne décrirai pas les caractères anatomiques qui sont les mêmes. Pour ce qui est de la *bactériologie* des cirrhoses graisseuses elle est faite dans la première partie : et on peut dire d'une manière générale que les cirrhoses graisseuses sont de toutes les cirrhoses les moins riches en microbes.

Cirrhose alcoolique hypertrophique (Hanot et Gilbert).

Anatomiquement : Les anneaux de cirrhose contiennent ici la totalité des espaces portes et la majorité des veines sus-hépatiques. C'est une cirrhose bi-veineuse, embryonnaire. Dilatations capillaires, néo-canalicules. Quelquefois aspect nodulaire.

Le foie n'est pas granuleux, mais gris jaune rosé.

Cliniquement : Dyspepsie, décoloration des fèces, ictère, urobiline, hémorrhagies, ascite.

Cirrhose atrophique à marche rapide (Hanot).

Cliniquement: Évolue en deux à six mois : fièvre, hépatalgie,

ascite, météorisme, sub-ictère, hémorrhagie, cachexie, coma.

Histologiquement : Cirrhose embryonnaire avec néo-canalicules et dégénérescence graisseuse.

Cette cirrhose nous conduit à la :

Cirrhose atrophique (alcoolique, infectieuse, saturnine).

Jusqu'à ces derniers temps cette cirrhose était considérée comme toujours alcoolique, mais des observations de plus en plus nombreuses tendent à lui attribuer dans bien des cas une origine infectieuse.

Les *Observations de la Thèse de Laffite* (1892) renferment quelques cas de cirrhose atrophique type. Indépendamment de ces cirrhoses atrophiques infectieuses, la *cirrhose atrophique de Laennec* se termine souvent avec tous les signes de l'ictère grave et des lésions du foie infectieux : infiltration embryonnaire lobulaire, néo-canalicules, etc.

Adénome.

L'adénome enfin, dans certains cas, a de par son étiologie et les lésions qui l'accompagnent une allure absolument infectieuse. Témoin cette observation, du service de M. Hanot, dont je ne cite que le titre : *Impaludisme ancien. — Mauvaises conditions hygiéniques. — Troubles gastro-intestinaux. — Amaigrissement. — Douleurs lombo-abdominales. — Œdème local. — Urobiline. — Mort. — Hépatite nodulaire* (*Adénome*).

J'en ai fini avec l'étude du foie infectant. Je pense que la lecture de ce court chapitre prouvera que dans toutes les cirrhoses il y a quelque chose d'infectieux : soit au début, soit au cours, soit à la fin de leur évolution.

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

DIAGNOSTIC ANATOMIQUE DU FOIE INFECTIEUX AIGU ET CHRONIQUE.

La variété de lésions rencontrées dans les *hépatites* et les *cirrhoses* est telle, que chaque maladie hépatique est plutôt basée sur l'ensemble des symptômes, sur l'évolution et sur l'aspect macroscopique du foie, que sur le simple aspect histologique. Il existe en outre des lésions spécifiques : tuberculose, cancer, syphilis, qui, se surajoutant aux lésions préexistantes et entre elles, rendent bien souvent la différenciation anatomique impossible.

L'*hépatite aiguë* (*foie infecté*) se reconnaîtra aux caractères suivants : hypertrophie du foie, fond rouge, violacé, avec plaques et granulations non saillantes gris blanc ou jaunes; infiltration embryonnaire totale des espaces portes surtout localisée autour de la veine porte; dilatation, engorgement et infiltration embryonnaire des capillaires, principalement péri-portale et péri-sus-hépatique ; cellules vitreuses autour de la veine sus-hépatique, et autour d'elles, cellules graisseuses; cellules graisseuses péri-portales. A une

période voisine de l'infection cause de l'hépatite : cellules tuméfiées, noyaux multipliés, puis troubles et ensuite dégénérescences variées et nécrose par blocs. Nodules embryonnaires disséminés dans le lobule. Quelques néo-canalicules biliaires.

Microbes dans les capillaires et les veines portes, quelques-uns dans les veines sus-hépatiques. Rares dans les conduits biliaires.

La *cirrhose infectieuse* (*foie infectieux*) est une cirrhose uni ou multilobulaire, toujours intra-lobulaire et intercellulaire, avec épaississement des parois capillaires formant réticulum et infiltration embryonnaire totale ou dégénérescence graisseuse plus ou moins complète. Néo-canalicules prédominants dans certaines formes. Les cellules hépatiques ont tous les modes de dégénérescence possibles. Inflammations vasculaires et biliaires.

Microbes moins nombreux que dans la forme précédente; ils occupent les capillaires et les amas nécrosés et quelquefois les canaux biliaires.

Le *foie infectant* ajoute une infiltration embryonnaire, une multiplication canaliculaire et des lésions parenchymateuses aux lésions préexistantes.

Microbes rares généralement disséminés. Plus abondants et à siège biliaire si la complication est due à une infection biliaire.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC CLINIQUE DU FOIE INFECTIEUX AIGU ET CHRONIQUE.

Hépatite aiguë. — Le diagnostic est le plus souvent impossible, cette forme d'hépatite étant latente. On ne peut que la soupçonner, si le foie est volumineux et les urines chargées de pigment. On la découvre si l'infection fait naître les symptômes de l'*insuffisance hépatique* ou de l'*ictère grave*.

Le *foie infectieux* a un syndrome toujours le même : *facies septicémique*, *amaigrissement*, *œdèmes*, *hémorrhagies cutanées et muqueuses*, *urobilinurie*, à ajouter à l'étiologie infectieuse et à la marche rapide. Souvent la tuberculose le complique et rend le diagnostic presque impossible.

Le *foie infectant*, joint aux signes d'une cirrhose en évolution, le syndrome infectieux et une cachexie rapidement mortelle.

Diverses maladies générales infectieuses ont un ensemble de symptômes en tous points comparable à celui de l'*hépatite aiguë infectieuse;* elles ne présentent ces symptômes que parce qu'elles agissent sur le foie. Telles sont, par exemple : la *grippe épidémique*, le *typhus ;* dans ces cas, la maladie générale est tout.

La part à faire entre le *rein* et le *foie* est beaucoup plus

difficile. Les deux organes ont de telles connexions anatomiques, physiologiques et pathologiques que la part revenant à chacun d'eux est difficile à préciser.

Le diagnostic de la *cirrhose infectieuse* avec les *cirrhoses* se fait, d'une part, à l'aide du *syndrome d'hépatisme*, d'autre part, en se basant sur la présence ou l'absence de tel ou tel symptôme ou encore sur la prédominance de l'ascite sur l'ictère ou inversement, jointe à l'atrophie ou à l'hypertrophie du foie. Si, pour les cas extrêmes, ce procédé est bon, les cas moyens n'en tirent aucun parti.

La *tuberculose*, la *syphilis hépatique* ont des signes accessoires qui les feront découvrir. Pour le *cancer hépatique primitif*, la méthode de M. Hanot trompe rarement. On délimite le bord inférieur du foie et sa distance du rebord des fausses côtes est mesurée et inscrite. Deux à trois semaines après, on recommence la mensuration. Si malgré le traitement le foie augmente de volume, le cancer hépatique est probable.

Le *kyste hydatique* pourrait également croître rapidement. S'il est sur la face convexe il est fluctuant. D'ailleurs, l'état général est bon et le syndrome infectieux n'existe pas.

Je renvoie au livre de mon maître Hanot, sur la *cirrhose hypertrophique* avec *ictère chronique*, publié chez Rueff, pour le diagnostic différentiel des : *cirrhose commune à ses diverses périodes*, *cirrhose hypertrophique alcoolique*, *cirrhose atrophique avec ictère chronique*, *cirrhose paludéenne*, *cirrhose calculeuse*, *abcès du foie*, etc.

CHAPITRE III

COMPLICATIONS DANS LE COURS DES CIRRHOSES DUES AU FOIE INFECTANT.

L'infection hépatique crée pour l'organisme un état d'infériorité qui le rend plus susceptible aux intoxications et aux infections.

Le foie altéré, comme l'a longuement développé M. Roger dans sa thèse, ne détruit plus les poisons minéraux et organiques, et ainsi est constitué l'*hépatisme* pouvant aller jusqu'à l'*insuffisance hépatique* ou *asystolie hépatique* (Rendu) et à la mort.

C'est pourquoi le début des *cirrhoses alcooliques*, *saturnines*, *tuberculeuses*, suit en général de très près l'infection hépatique, et le foie infectieux est le premier en date.

Dans le cours des infections hépatiques, la *cachexie rapide* est liée à la non-destruction des ptomaïnes et leucomaïnes, qu'un foie normal arrête.

Le foie arrête également les microbes. Il les modifie, atténue leur virulence, les détruit même, les prive de leurs toxines et les rend à la circulation générale à peu près inoffensifs.

Survienne une *infection hépatique*, surtout d'origine sanguine, la cellule ne fonctionne plus normalement, les canaux

biliaires sont mal nourris, la bile devient un bon milieu de culture : les *ictères infectieux*, les *abcès*, l'*ictère grave*, les *angiocholites* prennent naissance par invasion microbienne ascendante.

Le foie infecté va devenir *infectant*. Dupré l'a démontré pour les infections biliaires. Nous-mêmes dans plusieurs des observations que nous avons recueillies, nous avons pu voir l'infection partie d'un foie malade se généraliser et produire :

L'*endocardite ulcéreuse*, la *méningite*, les *pneumonies* et *broncho-pneumonies*, les *suppurations cellulaires*, *péritonéales*, *articulaires*, les *entérites*, qui prennent quelquefois l'aspect du choléra : *choléra hépatique* avec hypothermie et diarrhée séreuse abondante.

La *pleurésie* est de toutes les complications la plus fréquente. Les *bronchites* et *congestions pulmonaires* d'origine *bilieuse*, les *néphrites* sont la règle. Les *hémorrhagies*, symptôme habituel, deviennent quelquefois une complication grave. Et enfin, l'*érysipèle* a été signalé à maintes reprises.

Il ne faut pas oublier que d'après les travaux récents, la *lithiase biliaire* aurait pour premières assises l'infection biliaire d'origine bactérienne.

Nous sommes persuadé que toutes ces complications et l'infection biliaire elle-même ne peuvent avoir lieu sans infection sanguine, hépatique préalable : la pathogénie nous le démontrera.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE.

Les développements dans lesquels nous sommes entrés à dessein au commencement de ce travail, abrègent l'étude de la pathogénie des infections hépatiques, pour laquelle il reste à faire la preuve :

A. *De l'agent d'infection* (*microbe* ou *toxine*).

B. *De la voie suivie.*

C. *Du mode de réaction organique* (*pathogénie des lésions*).

D. *Des conditions qui modifient la réaction organique de l'infection* (*associations pathogéniques*, *influence du terrain*).

E. *Des résultats physiologiques de la lésion* (*physiologie pathologique des symptômes*).

AGENT D'INFECTION.

La multiplicité des examens permet de conclure à l'identité de l'action des microbes et de leurs produits sur le foie. Cette preuve est, du reste, le résultat de travaux antérieurs faits par différents auteurs sur les septicémies et les infections.

Sur le nombre de coupes qui ont été traitées par les

mêmes procédés pour la recherche des microbes, 56 cas seulement ont donné des résultats positifs.

Malgré l'absence de microbes, dans les 72 autres cas, les altérations histologiques, dans une même maladie, ont été trouvés identiques à celles qui existent lorsque les microbes sont colorés. Dans beaucoup de cas, du reste, les cultures ont été positives alors que la recherche des micro-organismes restait négative sur les coupes.

Les cas dans lesquels les cultures et l'examen des coupes ont été simultanément négatifs, doivent faire penser que l'agent pathogène microbien avait déjà disparu du foie, ou bien qu'il avait agi non par une action directe, mais par l'effet de ses toxines.

Dans les *foies infectés*, c'est-à-dire, dans les hépatites aiguës, le nombre des microbes est très considérable. Sur 111 cas : 26 fois des microcoques ont été constatés, les bâtonnets ne s'étant montrés que sur 11 coupes et l'association des deux seulement dans 7 cas. Les microcoques appartiennent surtout aux genres : staphylocoques, streptocoques et diplocoques.

Pour ce qui est des deux premiers les caractères en sont connus, il n'en est pas de même des diplocoques. Leur fréquence est un fait des plus curieux dans les affections hépatiques. Tantôt on les voit se colorer par le gram, tantôt ils ne se colorent pas. Il en est de même des coccus allongés qui se groupent également deux par deux ou en amas, ou bien encore, en série linéaire formant des chaînettes.

Ces microcoques siègent pour la plupart dans les capillaires ou au milieu des cellules embryonnaires, quelquefois dans les veines sus-hépatiques ou portes.

Ils se voient chaque fois que l'infiltration embryonnaire capillaire est très prononcée et aussi au pourtour ou au centre des foyers de nécrose.

Plus le processus est aigu, plus la maladie est sujette à des complications suppuratives ou autres, plus nombreux sont le nombre et la variété des microcoques. Il n'existe aucune fixité de microbes chez les sujets différents pour une même maladie. Ceci semble prouver que, pour le foie tout au moins, l'infection se fait par des modes différents et n'est pas toujours l'effet direct du microbe pathogène de la maladie, mais est une infection secondaire d'origine intestinale.

Le diplocoque que l'on rencontre dans ces foies au niveau des veines portes et des capillaires est en effet un des hôtes le plus habituel de l'intestin.

Il en est de même des bâtonnets qui, 11 fois, se sont montrés sur les coupes, dans les capillaires, rarement dans les canaux biliaires, et semblent liés aux altérations parenchymateuses des organes plutôt qu'à l'infiltration embryonnaire.

Je signalerai encore ce fait dans les foies infectieux, que dans les cas où la maladie générale s'est accompagnée d'infection pulmonaire, la veine sus-hépatique dilatée contient généralement des microbes, tandis que dans les affections avec entérite, c'est surtout la veine porte qui, dans ses thrombus, laisse voir les microbes pathogènes. Les cellules hépatiques ne contiennent pas de microbes, à moins qu'elles soient nécrosées. Les *foies infectieux* ne m'ont donné que pour l'un d'eux un diplocoque qui se retrouvait très discret dans les capillaires et qu'il est bon de comparer à des diplocoques analogues trouvés dans deux cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique : ce qui rap-

proche le foie infectieux de la maladie de Hanot. C'est dans les *foies infectants* que les microbes sont le plus nombreux. Je les ai trouvés 9 fois sur 11 examens: les microcoques et, en particulier, les diplocoques sur 7 coupes, les bâtonnets sur 2. Ici les canaux biliaires sont souvent envahis par des bâtonnets.

D'après mes recherches anatomiques et les expériences sur des cobayes, je ne suis pas éloigné de croire que les modifications subies par les microbes dans le foie sont très considérables et qu'elles affectent non seulement la virulence des microbes, mais encore leur forme.

Je base cette opinion sur ce fait que souvent des cultures pratiquées immédiatement après le sacrifice d'un animal inoculé avec un microbe déterminé donnaient des cultures et des individus ne ressemblant en rien au microbe inoculé. Il y a là une action probable d'un milieu riche en acide carbonique et en produits excrémentitiels de toutes sortes, qui n'est pas encore connue.

L'absence de microbes sur les coupes peut être attribuée aussi à la richesse sanguine du foie : le sang étant un mauvais milieu d'habitat pour les agents pathogènes qui n'y font que passer, s'y fixant rarement. Elle peut être due en partie à la destruction de ces microbes après la mort, par une sorte de digestion biliaire. Les microbes ne sont plus alors représentés que par les granulations, toujours nombreuses dans les capillaires ou les cellules.

Ribbert a montré que les microbes, dans le foie, parvenus dans les capillaires et dans les branches terminales de la veine porte, s'entourent de leucocytes et leur multiplication se ralentit. Les microbes disparaissent alors soit dans les leucocytes, soit dans les cellules hépatiques, qui subissent la

dégénérescence granulo-graisseuse et s'éliminent ou bien reviennent à l'état normal.

Si la quantité de microbes est considérable ils forcent les parois vasculaires, s'infiltrent dans les capillaires entre les traînées cellulaires et déterminent une exsudation embryonnaire considérable qui aboutit à la capillarite. Mais dans la suite ils disparaissent et le processus scléreux continue sous l'action de leurs toxines, qui s'éliminent lentement ou sous l'influence d'autres agents.

J'ai pu voir sur quelques-unes de mes préparations cet envahissement microbien des capillaires s'effectuer.

En résumé : les espèces bacillaires rencontrées dans les infections hépatiques sont nombreuses : les microcoques se rencontrant surtout dans les capillaires et le parenchyme; les bâtonnets siégant de préférence dans les voies biliaires. Les uns et les autres peuvent se rencontrer dans le même point.

DE LA VOIE SUIVIE PAR L'INFECTION.

Dupré, au sujet des infections biliaires, a étudié les voies d'infections : ce sont les mêmes pour les infections hépatiques. Le lieu d'origine de l'infection n'est pas moins important à considérer. Les sources de l'infection hépatique peuvent provenir du dehors par l'intermédiaire de la *peau* et du *poumon*, ou du dedans, par communication avec l'*intestin*.

L'*infection exogène :* a) *sous-cutanée :* se fait par le *système capillaire général* (capillaires cutanés) ou par le *système lymphatique :* c'est le mode d'action générale propre aux affections chirurgicales, aux septicémies puerpérales.

b) *pulmonaire :* est la conséquence d'affections pleuro-broncho-pulmonaires qui, par l'intermédiaire de la circulation générale, retentissent sur le foie en l'infectant (artérite et péri-artérite) ; en même temps qu'elles le rendent moins résistant en le congestionnant par l'intermédiaire des veines sus-hépatiques. Le reflux sus-hépatique est la conséquence d'une asthénie cardiaque toujours présente dans les infections. Ce qui explique la dilatation et l'infection sus-hépatique presque constante dans toutes les infections et leur retentissement habituel sur le foie.

L'*infection endogène :* est aussi souvent toxique que microbienne, elle est de beaucoup la plus importante et nous l'avons vue figurer sur toutes ou presque toutes nos coupes par sa localisation portale. Cette infection se fait par l'*intestin*.

Cette *infection intestinale*, on l'a envisagée jusqu'à présent surtout dans ses rapports de contiguïté et les infections biliaires ne seraient qu'un cas particulier des infections intestinales. Le problème est plus complexe et quatre voies mènent de l'intestin au foie :

1° *Voie détournée : les lymphatiques* par l'intermédiaire du péritoine.

2° *Voie indirecte : les artères :* ce n'est qu'un cas particulier de l'infection générale.

3° *Voie médiate : veine porte*, de toutes la plus importante.

4° *Voie immédiate : le canal cholédoque*, à qui on a, jusqu'à présent, donné la plus belle part.

Étude expérimentale des infections hépatiques : la voie suivie par le microbe ou la toxine.

Je disais précédemment que je considérais le microbe comme

jouant un faible rôle relativement à la lésion hépatique, mes recherches anatomiques m'ayant fait conclure que la même lésion était facteur de plusieurs microbes différents, et que le même microbe produisait des altérations diverses suivant les conditions qui venaient s'ajouter à son action.

Pour le prouver, j'ai autant que possible concurremment expérimenté les *microcoques* et les *bacilles* ou bâtonnets ; j'ai laissé de côté les toxines qui agissent par le microbe ou isolément, mais en produisant les mêmes effets.

a) INFECTION SOUS-CUTANÉE.

Cobaye 1. — Injection à la racine de la cuisse droite postérieure de un centimètre cube de culture pure sur bouillon de staphylocoque doré. Alimentation : son, alcool à 95°, 15 centimètres cubes par jour.

1er juin. — Poids 410 grammes. Mort le 6 juin, ne pesant plus que 275 grammes. Amaigrissement, faiblesse, troubles respiratoires, broncho-pneumoniques.

Autopsie. — *Foie.* — Rouge vif, mou. Deux plaques blanches à la surface. A la coupe ces plaques s'enfoncent en coin dans le parenchyme, il existe d'autres taches irrégulières, grisâtres. Sang en abondance. Tous les organes sont congestionnés.

Examen histologique du foie. — Pas d'aspect lobulaire, aspect uniforme de la coupe, sans dilatation marquée des veines.

2/6. — Trabécules désorganisés, cellules dissociées, dilatation des capillaires avec globules sanguins et noyaux embryonnaires. Cellules à plusieurs noyaux et cellules très atrophiées. Les espaces portes sont en partie détruits et comblés par des fragments granuleux de cellules et de noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif sur les coupes. Ensemencements. Dans le foie et la bile diplocoques et microcoques allongés ressemblant à de petits bacilles (micro-bacilles), ne liquéfiant pas la gélatine.

La culture des autres organes donne des diplocoques, des bâtonnets, mais pas de staphylocoques : ils semblent avoir disparu.

Cobaye 2. — Injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de culture de bacterium coli dans du bouillon. Alcool, son.

Inoculation. — 1er juin. — 515 grammes. Il meurt le 15 juin, pesant 380 grammes.

Autopsie. — *Foie.* — Congestionné, rouge intense avec pointillé ecchymotique.

Examen histologique du foie. — 2/2. — Dilatations vasculaires, veineuses, intenses, avec thrombus de globules rouges. Dilatation des capillaires simulant par places un tissu caverneux (angiomateux), surtout développé à la périphérie des lobules.

2/6. — Dans les capillaires, gros noyaux, cellules atrophiées par places, en tuméfaction trouble en d'autres points et sans noyaux. Partout infiltration granuleuse très marquée.

Endo et périphlébite portes, thromboses de globules rouges. Endartérite hépatique et aspect jaunâtre de la paroi. Rien dans les canalicules biliaires. Dilatation des lymphatiques des espaces portes avec cellules dans leur intérieur.

Examen bactériologique. — Négatif sur les coupes. L'infection côlique est totale. Les lésions sont plus accentuées que chez le cobaye 1.

Résumé : L'infection d'origine sous-cutanée agit sur les lymphatiques et les capillaires qu'elle distend et les cellules qu'elle modifie suivant la qualité de l'agent pathogène.

b) INFECTION PULMONAIRE.

Cobaye 3. — Dénudation de la trachée, injection intratrachéale de 1 centimètre cube de culture de bacterium coli. Mort avec diarrhée et accidents pulmonaires en vingt-quatre heures.

L'examen histologique et microbiologique des poumons a montré une desquamation et un gonflement très marqués de l'épithélium des bronches et de l'endothélium des alvéoles, avec une diapédèse abondante des globules blancs. Les alvéoles sont remplis par ces globules, et il existe une congestion très intense des vaisseaux. Les bronches et les alvéoles sont remplis de bâtonnets, et les vaisseaux montrent le long

de leurs parois et à leur intérieur ces mêmes bâtonnets formant, en certains points, de véritables amas n'obstruant pas cependant la lumière des vaisseaux.

Examen histologique du foie. — Les lésions sont peu marquées et à part de la dilatation sus-hépatique avec globules sanguins abondants, il n'y rien autre à signaler.

Les cultures du foie donnent du bacterium coli, des microcoques et quelques diplocoques.

Résumé : Action sus-hépatique et portale de l'infection pulmonaire par la veine centrale, les artères de l'espace.

INFECTIONS ENDOGÈNES.

Par voie lymphatique.

Se fait généralement par le péritoine. Très commune dans la tuberculose hépatique consécutive à la tuberculose péritonéale. Peut résulter également du passage de bacilles de l'intestin dans le péritoine.

1° *Infection péritonéale par périhépatite aiguë ou chronique et sans périhépatite.*

2° *Infection péritonéale consécutive à une lymphangite intestinale :* correspond presque à une infection directe péritonéale. C'est le cas des péritonites partielles de la fièvre typhoïde et des ulcérations intestinales.

1. INFECTION HÉPATIQUE D'ORIGINE CAPSULAIRE PÉRITONÉALE.

Cobaye 4. — Inoculation intra-péritonéale avec tumeur ganglionnaire tuberculeuse du cou.

Le 14 mai, il pèse 400 grammes. La plaie suppure et se cicatrise. Mort le 15 juin, 275 grammes.

Urines. — Albumineuses.

Autopsie. — Pas de liquide dans le péritoine. Masse caséeuse énorme (noix) dans l'épiploon. Tuberculose pulmonaire.

Rate. — Énorme, plonge dans l'abdomen et contient des noyaux tuberculeux non suppurés.

Foie. — Présente des plaques caséeuses. Le reste du tissu est congestionné avec points ecchymotiques.

Examen histologique. — 2/2. — A un faible grossissement apparaissent des taches jaunâtres avec, dans quelques-unes, l'orifice d'une veine sus-hépatique. Autour de ces taches comprenant un ou plusieurs lobules existent des bandes colorées en rouge et contenant des orifices (veine porte, artère) et des canaux biliaires très prolifères. La partie jaune contient des capillaires très dilatés.

2/6. — Dans les espaces portes, les veines portes et des canaux biliaires sont très dilatés. La veine porte remplie de globules rouges, il existe de l'endo-périphlébite. Péri-angiocholite, endo-péri-artérite. Toutes ces parties sont entourées de noyaux embryonnaires et de lymphatiques dilatés.

Les espaces portes sont entourés d'une véritable couronne de néo-canalicules biliaires dont l'endothélium est desquamé. Entre ces canalicules, existe une infiltration embryonnaire très accentuée. Au milieu des canalicules on voit dans certains lobules des cellules géantes et des granulations miliaires. Dans d'autres des nodules embryonnaires.

Certaines cellules ont plusieurs noyaux, la plupart présentent des blocs hyalins qui peuvent envahir toute la cellule.

Dilatations capillaires avec amas de noyaux embryonnaires.

Endo-périphlébite sus-hépatique.

Examen bactériologique. — Négatif.

Cobaye 5. — Inoculation intra-péritonéale avec fragments de ganglions tuberculeux.

Inoculation. — 30 mai, 480 grammes. Mort, 16 juin, 290 grammes.

2/2. — Lobulation conservée, capillaires péri-lobulaires très distendus avec globules sanguins. Capillaires sus-hépatiques dilatés également. Zone moyenne normale. Dilatation des veines portes et sus-hépatiques. Par places, amas de cellules vitreuses occupant surtout les fissures inter-lobulaires.

2/6. — Hémorrhagies punctiformes et en nappe sous-capsulaire, pigmentation très intense et infiltration de noyaux embryonnaires.

Pas d'endophlébite sus-hépatique nette.

Endartérite. Endo-phlébite porte. Amas granuleux dans les capillaires. Cellules mal colorées avec prolifération et multiplication des noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Cobaye 6. — Inoculation intra-péritonéale d'un ganglion diabétique (Magendie 42).

Inoculation : 27 mai, 500 grammes. Mort : 17 juin, 375 grammes.

Foie. — Plaques blanchâtres ; congestionné. Au niveau du point d'inoculation masse caséeuse en voie de putréfaction, ayant formé une poche entre la paroi et l'intestin, ayant contracté adhérence au gros intestin et aux vésicules séminales.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé avec dissociation et écartement des travées hépatiques. Dilatation des veines sus-hépatiques et portes. Globules rouges et blancs dans veines sus-hépatiques et veines portes.

2/6. — Espace porte. Endo-phlébite porte. Angiocholite catarrhale. Artère hépatique pleine de globules rouges. Dilatation des capillaires lobulaires avec noyaux embryonnaires dans leur cavité. Cellules atrophiées et granuleuses, on ne voit pas de noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

Cobaye 7. — Inoculation intra-péritonéale de ganglions tuberculeux.

Inoculation : 5 juin, 575 grammes. Mort : 9 juin, 480 grammes.

Autopsie. — Congestion généralisée de tous les viscères.

Examen histologique. — 2/2. — Presque toute la coupe est colorée uniformément en jaune orange. Aspect lobulaire très peu marqué. Veines sus-hépatiques peu dilatées. Capillaires dilatés près de la veine sus-hépatique.

2/6. — Endo-phlébite porte et sus-hépatique. Endo-péri-artérite. Veines pleines de sang. Desquamation catarrhale des conduits biliaires. Infiltration embryonnaire de l'espace porte. Épaississements des parois des capillaires. Multiplication nucléaire des noyaux des cellules. La plupart des cellules sont atrophiées.

Examen bactériologique. — Coupes négatives. Cultures : Infection organique poly-microbienne : coli, saprophytes. Cette infection explique la mort rapide.

Cobaye 8. — **Inoculation intra-péritonéale des fragments de péritoine tuberculeux. Mort, autopsie : hypertrophie caséeuse de tous les ganglions lymphatiques, cirrhose et granulations tuberculeuses du foie et de la rate.**

Inoculation : 23 juin, 290 grammes. Mort : 17 août, 360 grammes.

Ce cobaye présente ceci de particulier qu'il n'a pas eu de péritonite et engraissait au lieu de maigrir.

Autopsie. — *Foie.* — Farci de granulations donnant l'apparence de cirrhose, dur ; à la coupe même aspect, chaque lobule semble être une granulation. Ganglions vers l'angle du sacrum, tout autour du pylore, comprimant même un peu le canal cholédoque.

Rate. — Grosse, farcie de granulations.

Poumons. — Farcis de granulations translucides, crépitent.

Examen histologique. — 2/2. — A ce grossissement on aperçoit deux substances sur la coupe. Une substance rosée (espace porte), une substance jaune, d'apparence graisseuse, parsemée de noyaux (lobules). La lobulation et les travées ne sont plus visibles ni différenciées. Les veines sus-hépatiques ne sont pas dilatées, mais comprimées.

2/6. — Espaces portes augmentés de dimension, infiltration embryonnaire générale de tous les organes qu'il contient.

Quelques veines portes sont très dilatées, leur endothélium épaissi, bourgeonnant. Les cellules embryonnaires se répandent de l'espace porte dans les parties périphériques du lobule. Les cellules hépatiques périphériques ont leurs noyaux augmentés de nombre.

Les canaux biliaires dilatés : péri-angiocholite intense.

Capillaires peu visibles, non dilatés.

Cellules peu malades, pas de dégénérescence granulo-graisseuse.

Nodules tuberculeux dans certains espaces portes, centre caséeux avec ceinture de noyaux embryonnaires.

Amas nodulaires embryonnaires. Néo-canalicules biliaires.

Endo-phlébite sus-hépatique. Infiltration noyaux péri-sus-hépatique.

Endo-périphlébite porte. Endo-péri-artérite avec boursouflement de l'endothélium.

Dilatation des lymphatiques.

Examen bactériologique. — Négatif.

Cobaye 9. — **Inoculation de fongosités tuberculeuses dans le péritoine.**

Inoculation : 31 mai, 450 grammes. Mort : 27 juin, 290 grammes.

Examen histologique. — Mêmes lésoins que chez le cobaye n° 5, ici la dilatation capillaire est poussée au point de faire de véritables angiomes caverneux. L'infiltration embryonnaire est très marquée, l'ordination trabéculaire complètement modifiée. Même tuméfaction trouble des cellules, surtout prononcée près des vaisseaux et des artères hépatiques. Dilatations lymphatiques.

Les noyaux embryonnaires sont plus nombreux que chez le précédent cobaye.

Examen bactériologique. — Négatif.

Cobaye 10. — Inoculation intra-péritonéale de fragment d'intestin cholérique.

Mort en six heures. — Le foie présente l'aspect muscade.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé. Légère dilatation capillaire à la périphérie des lobules. — Dilatation bi-veineuse. Pas d'élargissement des espaces portes.

2/6. — Endo-phlébite porte : dans la cavité de la veine noyaux embryonnaires très abondants.

Catarrhe du canalicule biliaire. Endo-péri-artérite, pas de néo-formations de canalicules. Dilatation des lymphatiques.

Péri-endo-phlébite sus-hépatique. Tuméfaction trouble des cellules avec gros noyaux vésiculeux ne prenant pas le carmin.

Près des veines sus-hépatiques et des espaces portes nécrose cellulaire.

Examen bactériologique. — Quelques coli bacilles, très rares dans les capillaires.

2. INFECTION PÉRITONÉALE ET INTESTINALE.

Cobaye 11. — Inoculation intra-intestinale et intra-péritonéale de bacterium coli. Péritonite purulente limitée. Diarrhée. Broncho-pneumonie. Mort.

Poumon. — Une coupe de poumon montre les mêmes altérations de congestion broncho-pulmonaire. Mais ici, les bacilles sont très rares dans les bronches; il est même très difficile d'affirmer leur existence mais les espaces lymphatiques péri-bronchiques, péri-alvéolaires, péri-

vasculaires, contiennent, en même temps que des microcoques nombreux, des bâtonnets ayant les apparences du bacterium coli.

Examen histologique. — *Foie.* — 2/2. — Dilatation considérable des veines portes sans infiltration conjonctive de l'espace. Lobules plus foncés à la périphérie qu'au centre. Thrombus veineux dans la veine porte. — Ordination trabéculaire à peu près conservée.

2/6. — Dans certains lobules endo-phlébite sus-hépatique. Capillaires dilatés avec noyaux et globules rouges dans leur cavité. Quelques cellules autour de la veine centrale présentent de la dégénérescence graisseuse. Cette dégénérescence est plus accentuée dans les cellules avoisinant les espaces portes. Endo-phlébite porte intense. Les lymphatiques entourant la veinule porte sont dilatés et remplis de cellules allongées, il en est de même autour de l'artère. Quelques cellules ont plusieurs noyaux. Dégénérescence graisseuse de l'endothélium canaliculaire en certains points.

Examen bactériologique. — Négatif sur les coupes. — Bacterium coli en culture.

Tous les organes donnent du coli.

Cobaye 12. — Injection intra-intestinale de coli. Diarrhée, accidents pulmonaires. Mort.

Le foie présente un piqueté hémorrhagique intense. — Les tubes ensemencés la veille sont restés stériles. Les ensemencements faits avec des liquides et des sucs provenant de l'intestin, du foie, de la rate, des poumons, du cœur, des reins et de l'estomac nous donnent des cultures presque pures du bacterium coli commune.

Examen histologique. — 2/2. — Dilatation des veines portes et sus-hépatiques, toute la coupe est uniforme, on ne distingue pas les lobules. Infiltration embryonnaire accentuée des espaces portes.

2/6. — Endo-phlébite sus-hépatique. Distension très légère des capillaires. Multiplication des noyaux dans les cellules.

Espaces portes infiltrés de noyaux embryonnaires qui envahissent la périphérie des lobules et les rendent plus foncés. Péri et endartérite hépatique intense. Péri-angiocholite, néoformation de canalicules biliaires. Endo et péri-phlébite porte.

Examen bactériologique. — Négatif.

Ces injections intra-intestinales directes ne représentent pas ce qui se passe en réalité en pathologie médicale.

Elles prouveraient simplement l'effet d'une intervention

d'ordre chirurgical (hernie étranglée avec ouverture de l'intestin, plaie intestinale) et son action sur le foie.

Résumé : Les altérations qui suivent la voie lymphatique agissent de façon analogue aux infections portales par l'intermédiaire des *espaces lymphatiques* qui entourent les *veines sus-hépato-glissoniennes.*

3. INFECTION D'ORIGINE ARTÉRIELLE GÉNÉRALE.

Cobaye 13. — Injection : 1 centimètre cube bacterium coli dans les artères de la cuisse droite.

Autopsie. — Rien dans les organes qui sont d'apparence normale. Le cobaye a été tué par le chloroforme deux mois après.

Examen histologique. — 2/2. — L'aspect lobulaire est conservé. Ce qu'il y a de très intéressant, c'est que les artères des espaces portes atteintes d'endo-périartérite semblent par place avoir éclaté pour donner issue à des éléments embryonnaires.

2/6. — Des artères de l'espace porte, dont les autres éléments sont normaux, part une sclérose des plus intéressantes.

Les capillaires très peu élargis ont leur paroi épaissie de chaque côté et avec des noyaux tuméfiés qui existent même entre deux cellules voisines dans la longueur des trabécules.

L'aspect de la coupe est pâle, il n'y a pas d'autres altérations.

Pas de microbes.

Cette inoculation n'a pas eu d'effet immédiat. J'en signale les résultats éloignés sur les artères.

Résumé. — L'infection hépatique d'origine artérielle est rarement isolée. Elle accompagne les infections veineuses ou canaliculaires. Elle agit à longue échéance, a peu d'action sur le parenchyme et facilite l'infection biliaire par trouble de nutrition des canaux biliaires.

4. INFECTIONS PORTES.

a) PAR LE TRONC DE LA VEINE PORTE.

Cobaye 14. — Injections bacterium coli : 1 centimètre cube dans les veines mésentériques. Mort presque immédiate par infection suraiguë. Péritonite.

Frissons. Hémorrhagie abondante. Le cobaye reste aplati ; les quatre membres en extension. Animé de mouvements convulsifs. Soubresauts et oscillations latérales de la tête.

Foie. — Vert noirâtre avec points blancs et plaques blanchâtres rondes près du bord inférieur à droite. Pas de bile.

Examen histologique. — Même aspect que pour le cobaye ci-dessus (13), mais ici c'est la veine sus-hépatique qui est atteinte d'endo-périphlébite et entourée de noyaux qui se continuent avec ceux des capillaires à parois tuméfiées.

Infiltration embryonnaire inter-cellulaire.

Un léger degré d'endo-phlébite porte.

Pas de microbes.

Résumé. — Son action a lieu surtout par irritation directe de l'endothélium veineux et formation de thromboses.

b) INFECTION HÉPATIQUE D'ORIGINE PORTALE RADICULAIRE, INTESTINALE.

L'infection portale radiculaire réalise pour le foie le mode le plus habituel des *infections hépatiques*. Comme la plupart des infections proviennent de l'alimentation et des boissons, l'intestin subit le premier l'effet de l'altération générale. Le système porte va directement porter au foie l'infection intestinale avant même que les altérations de la muqueuse gastro-intestinale soient suffisantes pour créer des infections biliaires.

Cette infection se fait par des *microbes* ou des *toxines* dans les maladies infectieuses aiguës. Dans les maladies a évolution chronique, dans les maladies par ralentissement de nutrition, les cachexies, les troubles circulatoires : il se fait dans l'intestin, ainsi que l'a montré le professeur Bouchard, des substances toxiques : ferments, diastases, leucomaïnes, dont l'effet est le même sur le foie que les *toxines* microbiennes, que les *ptomaïnes* et autres produits solubles.

La voie portale est donc la première et la principale cause d'infection hépatique et crée une *capillarite infectieuse*, qui commence par une infiltration embryonnaire et aboutit à la sclérose. Cette capillarite entraîne une altération cellulaire et canaliculaire biliaire qui favorise par l'altération des canalicules biliaires et les modifications de la bile : les *infections biliaires, qui sont toujours consécutives aux infections portales dans des infections générales.* Dans les *infections biliaires dites protopathiques* (*calculs*), *l'altération capillaire portale s'ajoute à l'infection biliaire, l'accompagne et souvent la provoque.*

Expérimentation.

Pour étudier l'infection hépatique d'origine intestinale, j'ai alimenté des cobayes en mélangeant des microbes à leur nourriture, me plaçant ainsi dans les conditions habituelles des infections gastro-intestinales.

Cobaye 15. — Avec du son mélangé de bacterium coli.

Meurt en trois jours, ayant maigri de 105 grammes.

L'aspect du foie est uniformément carminé et de même teinte, pas de points plus foncés ou plus jaunes.

Quelques lobules conservent autour de la veine sus-hépatique la striation bien marquée, mais d'une façon générale, on ne distingue pas faci-

lement les lobules. Quelques veines portes sus-lobulaires et intra-lobulaires sont gorgées de sang.

La striation des travées cellulaires est conservée sur certains lobules, mais est irrégulière et l'écartement des travées est plus prononcé que normalement. Noyaux visibles et fortement colorés, multipliés dans certaines cellules qui en possèdent trois et quatre. Épaississement des parois capillaires. Espaces portes normaux.

Examen bactériologique. — Négatif sur les coupes.

Culture du foie. — Coli, staphylocoques, saprophytes.

Cobaye 16. — Alimenté avec du son, mélangé à une culture de staphylocoque et du lait.

Début de l'expérience : 1er juin. Poids du cobaye, 315. Il meurt le 15 juin, pesant 200 grammes. Il avait conservé l'appétit, maigrissant sans autres symptômes.

Autopsie. — *Foie.* — Rouge avec piqueté grisâtre ; intestins très congestionnés.

Examen histologique. — 2/2. — Dilatation des veines sus-hépatiques et portes. Ces dernières très distendues sont remplies de globules rouges. Disposition trabéculaire conservée dans quelques lobules. Dilatation des capillaires. Globules rouges dans tous les vaisseaux, même les artères.

2/6. — Endo et périphlébite porte. Desquamation catarrhale des canalicules biliaires. Endo-phlébite sus-hépatique. Amas granuleux dans les capillaires. Cellules atrophiées par place et remplacées par un amas granuleux et noyaux embryonnaires.

Examen bactériologique. — Négatif.

Intoxication surajoutée à l'infection intestinale.

Voulant me rendre compte du rôle de l'intoxication ajoutée à l'infection j'ai intoxiqué une série de cobayes et en même temps une autre série était intoxiquée et infectée.

Cobaye 17. — Alimentation au son, lait et sublimé : 1 milligramme en solution.

Mort en cinq jours, diminue de 135 grammes. Foie et rate congestionnés avec pointillé blanc. Paralysies et tremblements pendant la vie.

Examen histologique. — 2/2. — Lobulation conservée. Dilatation des veines sus-hépatiques. Points jaunâtres à la périphérie de certains lobules : trame dentelée, réticulée, infiltrée de noyaux embryonnaires.

2/6. — Parois veine porte épaissie ; noyaux embryonnaires. Léger élargissement des capillaires avec noyaux embryonnaires. Multiplication des noyaux cellulaires. Endo-péri-artérite.

Pas de microbes.

Cobaye 18. — Cobaye nourri avec du son mélangé d'un gramme d'huile phosphorée par jour (1 milligramme de phosphore).

Début : 11 juin. 530 grammes. Mort : 15 juin, 410 grammes.

Foie. — Très congestionné avec plaques présentant l'aspect de dégénérescence graisseuse. A la coupe, veine sus-hépatique, se détachant en rouge intense sur le lobule pâle.

Examen histologique. — 2/2. — Pas d'aspect lobulaire. Veines sus-hépatiques dilatées et remplies de sang.

1/6. — Ce qui domine, c'est la tuméfaction des cellules bordant les lymphatiques.

En certains points, augmentation des noyaux, pas de lésions manifestes en d'autres points. Peut-être un léger degré d'endartérite.

Par places, cellules complètement détruites.

Cobaye 19. — Cobaye nourri de son mélangé de liqueur de Fowler : un milligramme d'arsenic.

Début : 11 juin, 730 grammes. Mort : le 13 juin : 510 grammes.

En boule Tremblement général du train antérieur, reste la tête appuyée par terre et effectuant des oscillations rythmiques. Paraplégique du train de derrière. Ne mange pas.

Foie. — De coloration verdâtre foncé avec taches blanchâtres à la surface, mou.

Bile. — Verte, épaisse, visqueuse.

Examen histologique. — 2/2. — Dilatation de tous les vaisseaux, surtout des veines sus-hépatiques qui sont remplies de sang.

Près du bord lobulaire il existe des taches jaunâtres, formées par un tissu réticulé qui contient dans son intérieur des cellules en dégénérescence granulo-graisseuse.

L'aspect lobulaire est conservé. Les capillaires sont dilatés près de la veine sus-hépatique.

2/6. — Épaississement des vaisseaux portes, aspect lobulaire conservé. Dilatation moindre des capillaires péri-lobulaires. Parois veineuses épaissies avec noyaux, endo-phlébite, gorgés de sang. Endo-périartérite. Espaces lymphatiques dilatés. Noyaux embryonnaires dans les capillaires. Dégénérescence graisseuse disséminée, plus marquée vers les veines sus-hépatiques. Canaux biliaires : catarrhe.

Les noyaux des cellules sont plus colorés à la périphérie qu'au centre.

Les cellules ont leurs noyaux gros, vésiculeux par places, et remplis de fines granulations.

Examen bactériologique. — Négatif.

Cobaye 20. — Alimentation par : sublimé, son, bacterium coli aux doses ci-dessus.

Examen histologique. — 2/2. — On reconnaît les lobules, mais la disposition trabéculaire est détruite par la dilatation des capillaires intercellulaires remplis de noyaux. Dilatation des veines.

2/6. — Endo-péri-phlébite sus-hépatique et porte. Endartérite. Dilatations lymphatiques. Tuméfaction trouble des cellules, vitreuses par places. Quelques gros noyaux vésiculeux.

Cobaye 21. — Iodure de potassium, 1 gramme. Son et culture de staphylocoques.

Maigrit en dix jours de 175 grammes. Le foie est dur avec taches jaunâtres.

Examen histologique. — 2/2. — Peu de dilatation des veines.

Dilatations vasculaires à la périphérie des lobules.

Ordination trabéculaire conservée.

Pas de dilatation des espaces portes.

2/6. — Endo-phlébite sus-hépatique. Tuméfaction trouble des cellules péri-sus-hépatiques : masses grenues dans les capillaires. Endo-périphlébite porte. Catarrhe biliaire. Parois des artères hépatiques légèrement hypertrophiées, apparence vitreuse.

Examen bactériologique. — Négatif.

Cobaye 22. — Cobaye alimenté avec du son, de l'acétate de plomb (1 centigramme) et du bacterium coli.

Début. — 17 juin, 505 grammes. Mort : 20 juin, 375 grammes.

Paralysie des membres antérieurs et postérieurs.

Foie. — $12^{gr}700$, un peu noirâtre, graisseux, mou, le doigt s'enfonce.

Bile. — Jaune clair, chargée.

Urine. — Fortement acide, louche, jaune faible, pas de dépôt, sucre. Albumine, quantité notable.

Examen bactériologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé. Dilatation des veines portes.

Zone moyenne sensiblement plus claire que les deux autres. Ordination trabéculaïre conservée.

2/6. — Dilatation capillaire : substance grenue avec noyaux dans leur cavité.

Endo-phlébite porte. Endo-artérite hépatique. Infiltration embryonnaire des parois des conduits biliaires portes.

Cellules à noyaux multiples et granulations et à gros noyaux vésiculeux.

Bactériologie. — Négative.

Cobaye 23. — Cobaye alimenté avec du son, du sublimé et staphylococus aureus.

Début : 17 juin, 440 grammes. Mort : 25 juin, 240 grammes.

Foie. — 12 grammes. Congestionné, pas de lobulation nette, longues bandes, plaques jaunâtres.

Rate. — Pâle, rosée.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé, dilatation énorme des veines et des capillaires lobulaires surtout à la périphérie où ils forment un véritable lacis caverneux.

2/6 — Endo-phlébite sus-hépatique et porte. Veines gorgées de sang. Tuméfaction des parois capillaires avec sang et noyaux embryonnaires dans leur intérieur.

Desquamation des conduits biliaires, pas de néo-canalicules.

Péri-artérite. Endo-péri-phlébite porte. Dilatations lymphatiques légères.

Cellules aplaties, atrophiées, d'aspect hyalin et sans noyau visible.

Pas de microbes.

Cobaye 24. — Cobaye alimenté avec du son, du sublimé et du bacterium coli.

Début : 17 juin, 450 grammes. Mort : 25 juin, 240 grammes.

Autopsie. — *Foie.* — 11^{gr},200. Rouge avec pointillé blanc, lobulaire, plaques jaunâtres.

Urines. — Incolore, trouble. Réaction très acide. Albumine, traces sucre.

Examen microscopique. — Nombreux cristaux d'acide urique, cristaux d'oxalate de chaux. Cellules épithéliales de la vessie à rares globules blancs.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé, mais espacement trabéculaire. Congestion et dilatation des veines et capillaires remplis de sang surtout dans la zone centrale du lobule. Dilatation des espaces portes.

2/6. — Infiltration embryonnaire des cellules et des capillaires péri-lobulaires très accentuée. Dilatations lymphatiques. Plusieurs noyaux dans les cellules légèrement atrophiées. Infiltration embryonnaire de l'espace porte.

Endo-péri-phlébite porte, endo-péri-artérite. Catarrhe biliaire.

Par places nodules embryonnaires dans le lobule.

Pas de microbes.

Cobaye 25. — Cobaye nourri avec du son, de l'huile phosphorée et du bacterium coli.

Début : 11 juin, 445 grammes. Mort : 14 juin, 385 grammes.

Il présente 40 inspirations par minute. — Les membres sont animés de mouvements rythmiques analogues à ceux faits par les avirons frappant l'eau. Alternativement un membre antérieur et postérieur gauches et les autres ensuite exécutent des oscillations d'avant en arrière. — Réflexes des conjonctives conservés.

Foie. — Très congestionné, avec piqueté rouge et pourpre et traînées blanchâtres (apparence dégénérescence graisseuse) sur face convexe et près bord inférieur.

Rate. — Hypertrophiée, congestionnée avec pointillé blanc.

Examen histologique. — 2/2. — Lobulation conservée. Dilatation des veines et des capillaires. Larges plaques blanches réticulées avec amas granuleux et noyaux dans les mailles (nécrose cellulaire).

1/6. — Cellules hyalines près des veines sus-hépatiques et espaces portes.

Péri-artérite, péri-angiocholite. Endo-péri-phlébite portes et sus-hépatique.

Dégénérescence vitreuse des cellules. Nécrose.

Cobaye 26. — Cobaye nourri avec un mélange de son, de

liqueur de Fowler : 1 gramme, et de culture pure sur bouillon de bacterium coli commune.

Début : 11 juin, 570 grammes. — Mort : 18 juin, 370 grammes.

Autopsie. — Congestion généralisée des viscères.

Foie. — Vert noirâtre. Ilots blanchâtres avec point rouge au centre (lobules très visibles). — Pas de bile.

Rate. — Comme le foie (vert noir), pas augmentée de volume.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire en partie détruit, désorganisation des travées. Effacement des veines sus-hépatiques.

1/6. — Pas d'infiltration embryonnaire de l'espace porte. Endo-périartérite. Endo-péri-phlébite porte. Multiplication des noyaux des cellules qui ont un aspect terne (vitreux).

Masse grenue dans capillaires. Granulats dans noyaux des cellules.

Pas de microbes.

INFECTIONS HÉPATIQUES D'ORIGINE INTESTINALE DIRECTE (CHOLÉDOQUE).

La démonstration de l'infection biliaire par inoculation directe dans le cholédoque a été suffisamment prouvée. J'ai cherché par un autre mécanisme à provoquer l'infection canaliculaire. J'y suis arrivé en liant le cholédoque et nourrissant les cobayes de substances toxiques et de microbes.

Cobaye 27. — Ligature du cholédoque, son et lait.

Piqûre du cholédoque. Mort en trois jours.

Foie. — Congestionné avec plaques blanches.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire et trabéculaire conservé. Dilatation des espaces inter-trabéculaires, surtout au voisinage de la veine sus-hépatique.

1/6. — Infiltration embryonnaire des espaces portes, partant des artères et conduits biliaires. Par places petits nodules embryonnaires. Péri-artérite. Endo et péri-phlébite portes.

Cellules à noyaux augmentés de nombre. Pas de microbes.

Cobaye 28. — Ligature du cholédoque, son, staphylocoque.

Perforation gastrique, mort en trois jours.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé. Dilatations veineuses et capillaires. Élargissement des espaces portes avec infiltration embryonnaire.

1/6. — Dislocation trabéculaire par capillaires dilatés. Élargissement des lymphatiques portes. Péri-endo-phlébite porte. Endo-péri-arterite hépatique. Catarrhe biliaire.

Multiplication des noyaux dans les cellules.

Bactériologie. — Néant.

Cobaye 29. — Ligature du cholédoque, son, azotate de plomb.

Perforation intestinale, mort en quatre jours.

Examen histologique. — Les noyaux des cellules sont augmentés. Mêmes lésions que pour le cobaye 28. En outre près des espaces portes nodules occupant le tiers d'un lobule ou comprenant un lobule entier et constitués par un réticulum sans cellules dans son intérieur, mais seulement quelques noyaux embryonnaires.

Cobaye 30. — Ligature du cholédoque, son, acétate de plomb, coli bacille.

Début : 19 juin, 530 grammes. Mort : 29 juin, 305 grammes. Avait eu des piqûres intestinales.

Examen histologique. — 2/2. — Les lobules se distinguent nettement. Leurs éléments vasculaires veineux : sus-hépatiques et portes, sont très dilatés et gorgés de sang. Il en est de même des capillaires qui par place forment de véritables dilatations caverneuses, surtout autour de certains lobules.

2/6. — Néo-canalicules biliaires.

Sous la capsule, foyer de nécrose hémorrhagique simulant un infarctus, au milieu d'un réticulum où apparaissent de rares noyaux, cellules gonflées, vitreuses, à côté cellules fragmentées, granulations pâles mélangées de noyaux. Infiltration embryonnaire très marquée des espaces portes.

Endo et péri-phlébite sus-hépatique et porte, endo-péri-artérite.

Tuméfaction trouble des cellules, atrophie granuleuse ou avec noyaux vésiculeux.

Examen bactériologique. — Nul.

Cobaye 31. — Ligature du cholédoque, son, acétate de plomb, staphylocoque.

Rupture du canal, mort en deux jours.

Examen histologique. — 2/2. — Aspect lobulaire conservé, pas de dilatations capillaires ni veineuses.

2/6. — Endo-phlébite sus-hépatique. Endo-péri-phlébite porte. Endo-péri-artérite. Infiltration embryonnaire légère de l'espace porte. Quelques canalicules biliaires desquamés, pas d'angiocholite, mais péri-angiocholite. Cellules normales, sauf augmentation du nombre des noyaux.

Examen bactériologique. — Négatif.

DU MODE DE RÉACTION ORGANIQUE (PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES LÉSIONS).

Quelque variée qu'ait été l'expérimentation : *voie péritonéale*, *artérielle*, *veineuse*, *générale* ou *porte*, on retrouve dans le foie des cobayes des altérations analogues à celles rencontrées dans les coupes de foies de maladies infectieuses étudiées dans la première partie.

Un point capital se dégage de cette expérimentation et démontre que l'infection hépatique est le plus souvent d'origine intestinale :

L'alimentation microbienne a produit sur les foies des cobayes les mêmes altérations hépatiques qui se rencontrent dans les foies de maladies infectieuses.

L'alimentation toxique a donné les mêmes altérations que l'intoxication chez l'homme.

L'infection s'est toujours surajoutée à l'intoxication pour agir dans le même sens et exagérer les lésions des capillaires et du parenchyme.

L'intoxication enfin semble s'opposer au développement des bactéries dans le foie, ou du moins les atténuer au point de les

rendre non cultivables, tout en n'empêchant pas l'action des toxines.

Suivant la porte d'entrée de l'infection, les lésions réactionnelles sont les suivantes, d'après l'examen des foies humains et l'expérimentation :

Origine lymphatique : début des altérations autour des veines portes et des espaces de Kiernan. Dilatation des fentes lymphatiques. Infiltration embryonnaire portale et péri-lobulaire. Phlébite portale.

Origine pulmonaire : début sus-hépatique, dilatation des veines centrales. Infiltration embryonnaire et graisseuse sus-hépatiques. Endo-phlébite sus-hépatique. Sclérose capillaire sus-hépatique.

Origine artérielle : artérite et péri-artérite entraînant des modifications des canaux biliaires et de la zone moyenne des lobules : atrophie cellulaire. Épaississement des capillaires.

Origine portale : la plus fréquente, qui est la condition essentielle de l'infection hépatique :

1° L'infection radiculaire portale d'origine intestinale atteint primitivement les capillaires et se traduit par leur dilatation et leur infiltration embryonnaire.

2° L'altération consécutive suit : d'abord irritative (multiplication des noyaux) (tuméfaction cellulaire); ensuite dégénérative (dégénérescence graisseuse, vitreuse, nécrotique).

3° Les modifications biliaires (néo-canalicules), sont les dernières en date et localisent l'infection.

L'infiltration embryonnaire est le résultat même de la prolifération des cellules des capillaires irrités par les microbes ou les toxines. La karyokinèse le prouve.

La *sclérose capillaire :* est le point de départ du travail de sclérose.

La *multiplication des noyaux :* indique un travail de réaction cellulaire contre les agents irritants.

Si l'agent est un microcoque : la transformation graisseuse peut résulter de la lutte, ou bien la cellule s'atrophie.

Si l'agent est un bâtonnet : la liquéfaction est plus rapide et la transformation trouble, vitreuse, nécrotique, la règle.

Le *catarrhe biliaire* est dû soit à un trouble de nutrition de la paroi, soit au contact d'une bile anormale.

Les *néo-canalicules* résultent :

1° Du bourgeonnement des canalicules qui tendent à combler les espaces laissés libres par les cellules détruites ;

2° De la transformation des cellules hépatiques qui, revenues à l'état embryonnaire, s'alignent en rangées parallèles, pour laisser passer la bile et forment ainsi de petits canaux sans parois.

Origine cholédoque : n'existe pour ainsi dire jamais seule et fait suite à l'infection portale : une bile altérée permet aux microbes d'envahir les canaux biliaires dont les parois elles-mêmes sont malades.

DES CONDITIONS QUI MODIFIENT LA RÉACTION ORGANIQUE DE L'INFECTION (ASSOCIATION PATHOGÉNIQUE, INFLUENCE DU TERRAIN).

L'infection s'unit le plus souvent à l'intoxication. J'ai cherché les modifications que pouvait apporter l'intoxication à l'infection. J'ai été frappé de ce fait que chez les cobayes l'infection comme l'intoxication provoquait des *capillarites.*

L'intoxication crée surtout les *phlébites*, expérimentalement

elle s'accompagne de thromboses et surtout de phlébite : d'endophlébites et péri-phlébites, centres de productions scléreuses.

Il s'y joint également des altérations parenchymateuses rapides dont la principale est la *transformation graisseuse*.

Si l'infection évolue seule la *sclérose capillaire* prédomine, si l'intoxication s'y joint la *cirrhose veineuse* s'y ajoute. Dans les deux cas les altérations cellulaires se rencontreront : *embryonnaires* dans le premier cas, *graisseuses* dans le second.

Et c'est ainsi que : une *cirrhose infectieuse*, à son point de départ, peut être toxique à son point d'arrivée, et inversement.

La prédominance de la toxicité ou de l'infection pourra servir à établir une classification ayant pour base la pathogénie.

Hépatites infectieuses, toxi-infectieuses, toxiques.

L'étiologie, l'évolution aiguë ou chronique, la prédominance du siège des altérations (vasculaire, parenchymateuse, biliaire), les symptômes (ascite ou ictère) : formant les caractères des genres et variétés d'hépatites. Les formes de passage étant données par les hépatites et cirrhoses alcooliques et tuberculeuses (1).

RÉSULTATS PHYSIOLOGIQUES DE LA LÉSION (PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES SYMPTOMES).

La transformation des vaisseaux (capillaires et veines), les lésions cellulaires variées, entraînent la suppression des fonctions multiples du foie : *arrêt et modificateur des poisons. Sécrétion de la bile. Modification des globules rouges. Formation de l'urée. Formation du glycogène*, etc., etc., qui se tra-

(1) V. notes additionnelles.

duisent cliniquement par : l'*anémie globulaire*, l'*augmentation des globules blancs*, la *production de pigments par destruction exagérée des globules rouges* (*urobiline, pigments biliaires*), donnant la *teinte septicémique de la peau*, l'*urobilinurie* et le *sub-ictère*. *Une fluidité plus grande du sang pauvre en hémoglobine* : d'où nutrition insuffisante des vaisseaux (*hémorrhagies, purpura, œdèmes*). *Des modifications de sécrétion de la bile :* d'où par action sur l'intestin : *météorisme, selles décolorées, fétides, diarrhées toxiques*, et par action sur les filets nerveux cutanés : *prurit, éruptions multiples*. *Une diminution de la fonction glycogène*, qui ne se fait plus régulièrement, permet la glycosurie alimentaire et ne neutralise plus les poisons. *Des modifications de l'urine :* diminution de quantité, diminution de l'urée, augmentation des produits excrémentitiels, augmentation de la toxicité urinaire. Ces altérations fonctionnelles entraînant à leur suite des troubles variés de la nutrition : *amaigrissement, faiblesse, dyspnée toxique, troubles cérébro-spinaux*.

Le foie joue un rôle si important dans la nutrition que sa moindre atteinte entraîne aussitôt un trouble général dans toutes les fonctions qui languissent et sont déviées de leur état normal.

L'infection en altérant les capillaires et détruisant les cellules amène une perturbation complète dans la distribution des matières grasses et leur élaboration. C'est pourquoi ces matières grasses n'étant plus transformées s'accumulent dans le foie et se retrouvent dans presque toutes les coupes.

La différence entre la dégénérescence granulo-graisseuse et la simple infiltration est souvent difficile à faire. L'infiltration se présente généralement sous forme de grosses gout-

telettes, laissant encore voir le noyau. Elle siège aussi bien dans les régions portales que sus-hépatiques. Ici quand le myocarde est touché, là quand l'infection intestinale prime l'infection générale. Cette infiltration peut disparaître, elle est souvent physiologique, elle n'empêche pas le foie de recupérer ses fonctions.

La dégénérescence granulo-graisseuse ou graisseuse se montre sous forme de très fines granulations graisseuses et présente en même temps que des grains pigmentaires, une diffusion lobulaire toujours constante avec un maximum au centre et à la périphérie du lobule.

Cette transformation graisseuse amène des modifications dans le cours du sang et de la bile. Elle fait des obstructions canaliculaires qui déterminent un véritable ictère par rétention.

La tuméfaction trouble, la nécrose, la vitrification ou la transformation hyaline en détruisant totalement le foie amènent une déchéance rapide, expliquent l'*acholie pigmentaire* et les signes qui en résultent : *putréfaction intestinale, diarrhée* ou *constipation*, *selles décolorées.*

Dans les expériences multiples dont j'ai décrit les résultats, la transformation graisseuse est relativement rare. Les cobayes semblent réagir, à ce point de vue, autrement que l'homme contre l'infection. Les transformations nécrotiques se traduisent chez eux par l'inappétence, un amaigrissement rapide et des troubles du côté du système nerveux : paralysie, somnolence, tremblements.

En dehors de la rareté de la transformation graisseuse, les lésions des foies de cobayes sont identiques à celles des foies humains et surtout des foies d'enfants.

L'absence de symptômes chez les cobayes rend l'interpré-

tation physiologique expérimentale des lésions du foie infectieux très difficile.

Une partie manque totalement dans ce travail : l'étude chimique du parenchyme, qui donnerait peut-être l'explication de bien des symptômes.

PRONOSTIC.

Les quelques considérations précédentes montrent la gravité du pronostic du foie infectieux.

Quand surviennent l'*amaigrissement*, la *fièvre*, les *hémorrhagies multiples*, la *teinte septicémique*, le malade est bien près de la fin.

Ces signes indiquent la destruction cellulaire et, comme l'a dit mon maître Hanot : « en matière de cirrhose le diagnostic se tire de l'état du tissu conjonctif et le pronostic de l'état des cellules hépatiques ».

Chauffard a insisté longuement sur la séméiologie chimique et la valeur pronostique tirées de l'examen des urines.

L'étude des fonctions *uréogénique*, *chromogénique*, *glycogénique*, *d'arrêt des poisons*, met sur la voie d'une insuffisance hépatique plus ou moins prochaine.

La diminution des urines et de l'urée, la présence de l'urobiline : ce *pigment du foie malade* (Hayem), la glycosurie alimentaire expérimentale, en rapport avec une moindre activité de destruction des poisons, sont l'indice d'une altération cellulaire grave.

Surmont a montré, en étudiant la toxicité urinaire dans les maladies du foie, que lorsque la cellule hépatique est malade, la toxicité urinaire est augmentée.

L'abondance de l'urine et de l'urée, la disparition des pig-

ments étant, au contraire, un bon signe pronostique et constituent la *crise urinaire* de Chauffard.

TRAITEMENT.

Tout homme ayant eu dans ses antécédents héréditaires un hépatique, ou ayant lui-même eu la jaunisse (Hanot) est un hépatique.

L'hérédité des affections hépatiques est commune.

L'arthritisme semble y prédisposer ainsi que la goutte. L'excès des boissons, leur qualité joints à l'infection, créent les hépatites et les cirrhoses.

Le premier conseil à donner à un *héréditaire*, est d'éviter avec soin toutes les causes qui pourraient porter atteinte à l'intégrité de son foie. Le second point capital est, s'il est sous le coup d'une infection, de faire une antisepsie rigoureuse de ses voies digestives.

Dans cet état de prédisposition héréditaire ou individuelle, il n'y a encore qu'un *état dynamique* de la cellule (Hanot), facile à modifier.

Mais chez un hépatique en puissance, qui a déjà eu un *ictère*, la lésion *chimique* succède à l'altération dynamique et fera elle-même bientôt place à la lésion *anatomique*.

Contre la lésion chimique, le régime est des plus importants. Pour éviter la lésion anatomique, l'antisepsie seule peut agir.

Du régime chez les hépatiques.

La *cellule hépatique* faisant des matériaux albuminoïdes, il faut l'aider en lui apportant les aliments les plus capables d'augmenter ces albuminoïdes.

Il faut donc nourrir les hépatiques pour lutter contre la déperdition albuminoïde (Hanot).

D'autre part, tout foie malade se surchargeant de graisse, celle-ci doit être bannie de l'alimentation.

En troisième lieu, la *cellule* étant altérée et ne modifiant plus les poisons, la bile ne luttant plus contre les fermentations intestinales, il faut éviter les aliments à putréfaction facile ou riches en ptomaïnes et ceux qui développent des fermentations et des gaz.

Enfin, la potasse étant un poison pour la cellule et la vitalité de cette dernière exigeant un milieu alcalin, il faudra bannir les aliments riches en potasse et les acides (Hanot).

En résumé, il faut, comme le dit Dujardin-Beaumetz :

1° *Restreindre les sources d'intoxication.*

2° *Augmenter le pouvoir glycogène pour favoriser la destruction des poisons.*

Les viandes gélatineuses, les viandes blanches : porc, veau, poulet, conviendront le mieux.

Elles seront prises de préférence rôties ou braisées.

Les ragoûts, les poissons, les crustacés et le gibier seront défendus.

Le lait, les œufs, les légumes verts cuits peu riches en acides urique ou oxalique, les fruits non acides et les compotes compléteront, avec le sucre, l'alimentation.

Pour faciliter le rejet des poisons, le vin blanc, coupé d'une eau alcaline, devra être la boisson préférée.

Enfin, comme toute fatigue, tout surmenage entraînent l'augmentation des combustions organiques et des résidus, en même temps qu'ils troublent les fonctions d'assimilation, il faudra les éviter aux hépatiques.

Thérapeutique du foie infectieux.

Si le foie est malade, que la cellule fonctionne mal, il faut favoriser la destruction des poisons.

Comme l'infection hépatique est, dans la presque totalité des cas, d'origine intestinale : l'*antisepsie intestinale*, telle que la pratique le professeur Bouchard et que l'a indiquée, dans ses *Leçons de thérapeutique*, mon maître Dujardin-Beaumetz, doit être appliquée rigoureusement. La méthode de mon maître Hanot est riche en résultats heureux.

Le *calomel* (ce quinquina, cette digitale du foie, Hanot), en est la base. L'hépatique prend tous les matins à jeun, pendant huit jours, une dose de 1 à 2 centigrammes de calomel. Il se repose huit jours et continue ainsi pendant quelques semaines, selon la gravité de la maladie et l'amélioration produite. L'intoxication mercurielle est rare à la suite de ce traitement.

M. Hanot y joint le *salol*, à la dose de 1 à 2 grammes par jour, qu'il donne par moitié avant les repas.

Pour augmenter l'alcalinité du milieu hépatique, l'eau de Vichy (Grande Grille) est prise à jeun ou aux repas, à doses modérées. L'activité de cette eau nécessite un emploi prudent, il est bon de n'en pas prendre plus de deux à trois verres par jour et, au bout de huit jours, de se reposer pendant une semaine au moins. Le traitement thermal, mieux réglé, est préférable ; le traitement à domicile par l'eau de Vichy ne doit pas dépasser deux mois en général.

Une médication tonique, variable selon l'état des malades, s'ajoute aux moyens précédents. L'hydrothérapie tiède ou froide, les frictions, sont les éléments de cette médication.

CONCLUSIONS.

Arrivé au terme de ce travail, j'ai essayé de démontrer que :

1° Dans toutes les maladies infectieuses, l'agent infectieux porte son action sur le foie et détermine une hépatite aiguë diffuse, que j'ai appelée : *foie infecté*, pour la différencier de la *cirrhose infectieuse*, à marche lente.

2° Cette hépatite aiguë est caractérisée cliniquement par les signes d'une infection rapide et profonde auxquels s'ajoutent des symptômes spéciaux : *présence de l'urobiline dans l'urine ; foie plus ou moins gros ; plus ou moins douloureux ; teinte urobilinurique des téguments.*

Anatomiquement cette hépatite est constituée par un élément macroscopique essentiel : la *tache* ou *plaque blanche infectieuse* (Hanot), et par les détails histologiques suivants : *dilatation et infiltration embryonnaire et microbienne des capillaires des espaces portes et des lobules ; phlébites portes et sus-hépatiques ; altérations cellulaires variées* (*proliférations, dégénérescences*) ; s'accompagnant quelquefois de *formation de néo-canalicules biliaires.*

3° Cette hépatite aiguë peut aboutir après la guérison de la maladie infectieuse à une cirrhose d'origine infectieuse ou *cirrhose infectieuse.*

4° Cliniquement cette cirrhose infectieuse présente le syndrome suivant : *teinte urobilinurique* (*septicémique*) *de la peau*, *urobilinurie*, *hémorrhagies de la peau et des muqueuses*, *œdèmes localisés* ou *généralisés* (hydropisies des séreuses) ; syndromes qu'on peut désigner sous le nom d'*hépatisme.*

5° Anatomiquement, la cirrhose infectieuse présente :

macroscopiquement, la *granulation infectieuse*, et, microscopiquement, elle produit des lésions extra et intra-lobulaires, intéressant : le système capillaire, sous forme d'infiltration embryonnaire et d'épaississement des parois vasculaires : *capillarite chronique;* le système biliaire par la production de *néo-canalicules*, et le parenchyme par des processus prolifératifs et dégénératifs, mais surtout *dégénératifs.*

6° Cette capillarite en s'associant à d'autres altérations peut déterminer toutes les variétés de cirrhoses : *cirrhose annulaire* ou *insulaire*, *uni* ou *multilobulaire;* toutefois la cirrhose infectieuse est toujours une cirrhose *intralobulaire*, *trabéculaire*, *intercellulaire*, *capillaire*, et même *monocellulaire*, surtout si l'infection canaliculaire biliaire se produit.

Il se joint à cette capillarite des dégénérescences cellulaires, des foyers de nécrose à divers degrés, des nodules infectieux embryonnaires.

Cependant on peut rattacher toutes ces variétés à deux formes principales, suivant la prédominance de l'élément embryonnaire ou des néo-canalicules : *cirrhose capillaire trabéculaire infectieuse embryonnaire*, *cirrhose capillaire trabéculaire infectieuse biliaire.*

7° A ces lésions de l'infection hépatique peuvent s'ajouter d'autres lésions spécifiques : syphilis, tuberculose, cancer; ou des lésions banales dues à des troubles nutritifs ou cardio-vasculaires.

De là l'extrême variété du complexus anatomique.

8° Tout état morbide hépatique antérieur dû à l'alcoolisme, la tuberculose, la lithiase biliaire, le cancer, la syphilis ou à toute autre cause : appelle en quelque sorte et localise l'infection sur le foie déjà altéré, et cette infection hépatique ajoute

à la symptomatologie préalable le syndrome et l'évolution du *foie infectieux*.

Par contre : le foie primitivement infecté, sous ses deux formes : *hépatite aiguë* ou *cirrhose infectieuse*, devient un lieu de moindre résistance ; et localisant l'action des intoxications (alcool, plomb, etc.), des diathèses (goutte, arthritisme, etc), des maladies spécifiques (tuberculose, syphilis, cancer, etc.), aide à la production des hépatites et des cirrhoses : alcoolique, saturnine, de la lithiase biliaire, du cancer hépatique, etc., etc.

Enfin, le foie altéré par l'infection, ne jouant plus son rôle de défense organique (*foie infectant*), prédispose aux infections secondaires locales (ictères infectieux et graves), ou à distance (pneumonies (1), pleurésies, endocardites, méningites, etc.), d'origine variable, et dans certains cas en est lui-même le point de départ (abcès du foie avec embolies métastatiques, fièvre intermittente hépatique, etc.).

9° Le diagnostic du foie infectieux est facile par son syndrome d'hépatisme, qui le différencie des autres hépatites et cirrhoses et permet de le retrouver s'il y est associé.

Ce même syndrome et surtout l'urobilinurie aident à le distinguer des affections organiques générales ou locales qui ressemblent par leur symptomatologie et leur évolution au foie infectieux.

10° L'expérimentation et l'examen histologique montrent que : quelle que soit la porte d'entrée de l'infection, le foie infectieux résulte le plus souvent d'une infection gastro-intestinale, se transmettant au foie par la voie des radicules portes intestinales.

(1) Bronchites. Broncho-pneumonies.

Le système porto-biliaire sert de voie d'accès à l'infection d'origine artérielle et lymphatique (capsulaire), par l'intermédiaire des artérioles nourricières et des lymphatiques péri-vasculaires et péri-canaliculaires.

Le système sus-hépatique est toujours touché dans les infections d'origine veineuse générale ou broncho-pneumonique.

11° Quelle que soit la porte d'entrée de l'infection, les capillaires la localisent toujours, pour provoquer la cirrhose. C'est ce que démontrent surtout la *karyokinèse* des cellules de l'endothélium vasculaire, l'infiltration embryonnaire capillaire et la présence de microbes dans la cavité des capillaires.

L'infection sanguine précède toujours l'infection biliaire. L'altération des canaux biliaires est fréquemment le résultat d'un trouble nutritif, d'une péri-angiocholite due à la périartérite infectieuse des vaisseaux nutritifs des parois (*vasa vasorum*).

L'infection sanguine peut également favoriser l'infection biliaire en troublant la sécrétion biliaire : 1° en l'exagérant : polycholie par irritation et prolifération cellulaire; 2° en la modifiant : pigmentation, surcharge graisseuse des cellules; 3° en supprimant sa sécrétion : acholie pigmentaire par dégénérescence ou nécrose cellulaire; 4° en modifiant son excrétion et déterminant sa rétention : thromboses biliaires, désorganisation des travées.

12° La néo-formation des néo-canalicules peut résulter d'une péri-angiocholite canaliculaire entraînant la rupture et le bourgeonnement des canaux préexistants qui dans le foie infectieux sont presque toujours atteints de tuméfaction, de boursouflement et de dégénérescence de l'endothélium cavitaire et d'infiltration embryonnaire des parois.

Un deuxième mode de néo-formation résulte de l'irritation de la cellule hépatique par la capillarite : la cellule prolifère, sécrète de la bile en abondance, et une partie des cellules hépatiques constituant les travées hépatiques, entre en karyokinèse et se transforme en cellules de revêtement canaliculaire faisant suite à la travée cellulaire.

Une dernière origine des canalicules est liée à la destruction du parenchyme. Les cellules hépatiques reviennent à l'état embryonnaire et se disposent en séries parallèles pour laisser libre cours à la bile que sécrètent les quelques cellules restantes.

Lorsque l'infection biliaire manque, comme dans les cas de ligature ou d'obstruction aseptique du canal cholédoque, la formation des canalicules biliaires est encore possible par la capillarite d'origine radiculaire intestinale. L'obstruction ou la ligature empêchent la bile de s'écouler : d'où, d'une part, désorganisation des travées hépatiques par rétention biliaire, et d'autre part, augmentation des putréfactions intestinales et infection intestinale par acholie, gagnant les capillaires hépatiques par les radicules portes.

13° La capillarite consécutive à la pénétration des microbes ou des toxines peut être facilitée, aidée et aggravée dans son action sclérosante et dégénérative par les intoxications (alcool, plomb, arsenic, etc.) et auto-intoxications, agissant dans le même sens que l'infection et la renforçant. L'infection et l'intoxication donnent des altérations hépatiques identiquement comparables.

14° Les formes de cirrhoses infectieuses n'ont pas d'agents pathogènes spéciaux ou spécifiques suffisamment déterminés ; elles semblent résulter de l'action d'agents variés, la plupart

d'origine intestinale : microcoques, diplocoques, staphylocoques, streptocoques, bacilles.

Les coques se rencontrent de préférence dans les capillaires, particulièrement dans les cas de lésions prolifératives cellulaires. Les bacilles envahissent les capillaires et surtout les canaux biliaires et semblent provoquer des dégénérescences et nécroses cellulaires.

15° Parmi ces agents infectieux existe un diplocoque souvent mentionné dans les hépatites suppurées et retrouvé par moi dans le foie infectieux et la cirrhose hypertrophique d'Hanot, qui se rapproche du foie infectieux par tant de caractères communs.

16° La pathogénie des lésions et des symptômes est tout entière dans le processus anatomo-pathologique des capillaires (état infectieux), et des cellules hépatiques (hypertrophie et atrophie, urobilinurie, œdème, éruptions, etc.).

17° Parmi les manifestations symptomatiques, l'état des urines est le signe le plus important : il aide à fixer le diagnostic et le pronostic, d'ailleurs ordinairement grave.

18° L'hérédité ou la diathèse donnent la prédisposition à la maladie hépatique (lésion cellulaire dynamique); l'altération gastro-intestinale en est la cause occasionnelle (lésion cellulaire chimique) ; l'infection ou l'intoxication la déterminent (lésion cellulaire anatomique).

Le régime peut donc, dans une certaine mesure, prévenir l'affection hépatique, en atténuer les effets dès qu'elle est constituée. L'antisepsie intestinale agit de cette double manière. La réunion de ces deux procédés thérapeutiques aidés du [fonctionnement normal de la peau, des poumons et des reins, pourra parfois donner la guérison complète.

BIBLIOGRAPHIE

Les recherches bibliographiques nécessitées par l'étude du *Foie infectieux* sont très considérables. Je ne rappelle ici que quelques indications d'auteurs, les monographies et traités de maladies du foie.

Chauffard : Traité de médecine, t. III, Labadie-Lagrave, Harley, Cyr, etc., etc., et les thèses des élèves de MM. Hanot, Lancereaux, Dieulafoy, Hutinel, contiennent le complément de ces indications.

Ma thèse était à l'impression quand j'ai eu sous les yeux deux publications nouvelles de mon maître Hanot, dont voici l'indication :

Hanot : Note sur l'ictère grave hypothermique. Bullet. et Mém. de la Soc. méd. des hôpit. 13 avril 1893, n° 12.

Hanot : Considérations générales sur la cirrhose alcoolique. Semaine méd. n° 27, 29 avril 1893.

Je n'ai pas signalé également la bibliographie des ictères infectieux et infections biliaires, du cancer, de la syphilis hépatiques. On les trouvera dans les thèses de Dupré, Létienne, le travail de Girode sur les ictères, le Traité de Médecine, t. III (Maladies du foie : Chauffard), les Leçons du professeur Fournier, la thèse d'Hudelo, le livre de Hanot et Gilbert sur les Maladies du foie.

En se reportant aux cirrhoses alcooliques, graisseuses, hypertrophiques, on pourra retrouver les indications principales concernant la tuberculose hépatique.

Anatomie et physiologie du foie. — Technique.

1869. Mahot : Pouls veineux hépatique. Th. Paris,

1873 . Rosapelly : Causes et mécanisme de la circulation du foie. Th. Paris.

1883. Maly et Emich : Bib : Monads. für Chemie, t. 4, p. 89.

1884. Lindberger : Bib : Bull. Soc. impér. des sciences naturel. de Moscou.

1888. Sabourin. Glande biliaire de l'homme.

1889. Pilliet : Contribution à l'étude des espaces portes du foie chez quelques vertébrés. Journal de l'anatomie, p. 264, 376. — Pilliet : Conceptions modernes sur la structure du foie. Tribune médic. 24 août; 12 et 19 septembre.

1889. Kupffer : Deux méthodes de coloration des capillaires biliaires et des fibres intra-lobulaires du foie. Münch. med. Woch. 5 novembre.

1890. Rodriguez : Contribution à la physiologie du foie. Th. Paris. — Bunge. Chimie pathologique, traduct. Jaquet.

Variot : Nerfs des voies biliaires extra-hépatiques. Journal anat. et physiol.

1893. Roger : Physiologie normale et pathologique du foie.

Pathologie générale. — Expérimentation. — Étiologie.

Rendu : Dict. enc. sc. méd. (art. Goutte).

1879. Boyer : Insomnie toxique. Th. Paris. — Quinquaud : Affections du foie. Tribune médicale, 1879.

1880. Nicati et Richaud : Cirrhose biliaire du lapin domestique. Arch. de physiol.

1886. Lancereaux : Union médicale.

1887. Straus et Blocq : Arch. de physiol., t. I, p. 409. — Palmer-Howard. An. for. of the med. sc. Octobre. — Prus : Modification du foie sous influence irritative. Bull. Soc. anat. — Charrin : Rôle du foie dans les intoxications morbides. Bull. med. Avril.

1888. Potain : Atrophie du foie dans intoxication saturnine. Sem. med., p. 230. — Charrin : Revue sur la physiologie du foie : Bull. médic. — Bard : Anat. pathol.

1889. Bassi : Arch. ital. di Clin. med., n° 4. — Charrin : Influence des modifications locales et générales du terrain sur le développement de l'infection. Soc. biol. — Herzen : Rôle des microbes dans certaines fermentations. Soc. biol. — Arnaud et Butte : Recherches sur nutrition intime du foie. Soc. biol. Octobre.

1890. Gratia : Raccourcissement du tube intestinal chez les cirrhotiques. Soc. anat. path. de Bruxelles. 23 février. — Arthaud et Butte : Action de la ligature de l'artère hépatique sur la fonction glycogène. Arch. de physiol. Janvier, p. 168. — Vaquez : Thrombose cachectique. Th. Paris. — Charrin : Dégénérescence graisseuse expérimentale. Soc. de biol. Octobre.

1891. A. Segers : Sem. médic. p. 448. — Bourdillon : Cirrhose atrophique dans le déclin de la fièvre typhoïde. Assoc. franc. avancement sciences.

1892. Charrin : Parallèle entre les secrets bactériologiques et les secrets de nos cellules. Arch. de physiol. — De Grandmaison : Rôle de la cellule hépatique dans la production des scléroses du foie. Th. Paris. —

Ad. Laffite : Intoxication alc. expérimentale dans cirrhoses de Laennec. Th. Paris.

1893. Charrin : Poisons de l'organisme.

Infections hépatiques.

1872. Hayem : Sur les abcès métastatiques du foie. Soc. biol. 1872.

1882. Balzer : Recherches sur la dégénérescence granulo-graisseuse des tissus dans les maladies infectieuses. Rev. de méd.

1883. Siredey : Anat. path. de fièvre typhoïde. Th. Paris.

1885. Hanot et Gilbert : Altération histologique du foie dans le choléra. Arch. de phys.

1886. Laure : Lésions histologiques du foie dans les maladies infectieuses, rôle dans l'étiologie. — Soc. de biol. — Siredey : Altérations du foie dans les maladies infectieuses. Rev. méd. p. 464.

1888. Blocq et Gillet : Cirrhoses graisseuses considérées comme hépatites infectieuses. Arch. de méd. Juin. — Legroux : Maladies infectieuses. Bull. médic.

1889. Widal : Infection puerpérale. Th. Paris. — Pilliet : Sur les lésions hépatiques dans l'éclampsie avec ou sans ictère. Soc. de biol.

1890. Legry : Étude du foie dans la fièvre typhoïde. Th. Paris. — Legroux : Action du foie dans l'entérite infectieuse. Bull. médic. — Bouchard : Leçons sur les maladies infectieuses. — Ghillini : Étude sur quelques formes de processus inflammatoire du foie. Riforma Medica. — Pilliet : Examen histologique du foie dans deux cas de pneumonie biliaire. Bullet. Soc. anat. Février. — Gultmann : Étude expérimentale des cirrhoses du foie. Soc. de méd. de Berlin. — Litten : *idem*. Soc. de méd. de Berlin.

1891. Girode : Origine et nature microbienne non spécifique de l'hépatite suppurée. Gaz. hebd. de méd. et de chir., n° 4. — Gilbert et Girode. — Soc. biol. Mars.

Microbes.

1882. Balzer : Microbes de l'ictère grave. Rev. de méd.

1886. Netter : Microbes du cholédoque. Soc. anat. Octobre.

1888. Lahousse : Recherches sur la ligature choléd. Arch. biol. t. III.

1888. Pavone : Dégénérescence graisseuse aiguë du foie et spécialement des capillaires par le bacille typhique. Progresso medico.

1889. Brigidi : Considerazioni sulla cirrosi epatica e l'importanza dei microorganismi sulla etiologia della stessa. Lo Sperimentale. Settembre.

1890. Laveran : Abcès du foie et examen bactériologique. Soc. méd. des hôpitaux. Juillet. — Dupré : Infections biliaires. Th. Paris.

1891. Dupré : Infection biliaire streptoc. et lith. biliaire. Soc. anat.

Janv. — Charrin et Roger : Angioch. expérim. microb. Soc. biol. 21 février. — Bignami : Étiologie de angioch. supp. Bulletino de R. Academ. med. Rom. an XVII. — Ménétrier et Thiroloix : Infection hép. sec. à strept. chez un phtis. Soc. anat. — Girode : Quelques faits d'ictère infectieux. Arch. génér. de méd. Janvier et février — Raymond : Sur les rapports de certaines affections du foie avec les infect. microb. Sem. médic. n° 38. — Létienne : Recherches bactériologiques sur la bile humaine. Th. Paris.

1892. Macaigne : Étude sur le Bacterium col. Th. Paris, 1892. — Girode : Infections avec ictère. — Arch. génér. de médec. Avril-Mai.

Abcès du foie.

1869. Joffroy : Abcès du foie par oblitération chloléd. Soc. de biol.

1875. Hirtz : Abcès du foie idiopat. Soc. anat.

1883. Chauffard : Abcès aréolaires du foie. Arch. de physiol.

1890. O. Steven : Abcès du foie consécutifs à la péritonite pelvienne. Bull. médic. Février. — Tournier : Abcès du foie consécutifs à la péritonite pelvienne. Progrès méd. Lyon. — Coronado : En los grandes abcessos hepaticos. Progr. med. Habana.

1891. Claisse : Soc. anat. Janvier et mai 1891. — Aubert : Abcès aréolaires du foie. Th. Paris. — Vasse : Amibes dans les abcès dysentériques. Soc. méd. de Berlin. Juillet.

1892. Arnaud et d'Astros : Recherche des micro-organismes dans les abcès du foie. Rev. de méd., p. 308. — Leblond : Diagn. et trait. des abcès du foie. Th. Paris.

Hépatites et cirrhoses.

1826. Andral : Clin. méd., t. II. — Louis : Recherches anat. path. — Merat : Dict. sc. méd. — Bonnet : Traité des maladies du foie. — Haspel : Maladies de l'Algérie. — Dutrouleau : Mémoires de l'Académie impér. de méd., t. XX.

1874. Cornil : Note pour servir à l'hist. anat. de la cirrhose. Arch. de Phys., p. 265. — Hayem : Contribution à l'étude de l'hépatite interst. chron. avec hypertroph. Arch. de Physiol., p. 126.

1876. Charcot et Gombault : Cirrhose du foie. Arch. de Physiol. — Brouardel : Urée et foie. Arch. de Physiol.

1877. Hanot : Formes de cirrhose du foie. Arch. de médec.

1880. Sabourin : Contribution à l'étude de l'hépatite parenchym. nodulaire. Arch. de Physiol., p. 924.

1881. Dieulafoy : Les cirrhoses du foie. Gaz. hebd. de méd. et chir.

1881. Guiter : Cirrhoses mixtes. Th. Paris.

1883. Dubuyadour : Sur une variété de cirrhose encore inédite accompagnant la gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique. Gaz. hebd. de méd. et chirurg.

1886. LANCEREAUX : Union méd.

1886. HONTANG : Cirrhose du foie. Arch. de méd., 1886, t. I.

1887. DEBOVE : Cirrhose aiguë du foie. Soc. méd. des hôpit., p. 333.

1889. LANCEREAUX : Union médicale.

1890. CANTANI : Sulla cirrosi epatica. Morgagni, Milano, XXXII. — LIPARI : Contrib. a studio delle epatite. Torino. — JEANSELME : Insuffisance hépatique. Gaz. des hôpit.

1892. Bl. EDWARDS : Cirrhose de l'enfance. Prog. méd., n° 2, p. 25. — KLIPPEL : Lésions du foie dans la paralysie générale. Arch. de méd. expér., juillet.

Congestion hépatique et foie cardiaque.

GRISOLLE : Pathol. méd.

1885. LÉPINE : Bull. Soc. biol., p. 228.

1889. KELSCH et KIENER : Traité des maladies des pays chauds, p. 172. — TAPRET : Foie cardiaque. Union méd., n° 37.

1890. PARMENTIER : Foie cardiaque, Th. Paris. — HANOT et PARMENTIER : Foie cardiaque chez enfant. Arch. gén. méd., 1890. — RENDU : Congestion hépatique et cirrhose. Clin. méd., t. II, p. 17.

Cirrhoses graisseuses.

1851. LEREBOULLET : Mémoire sur la structure intime du foie et l'altération connue sous le nom de foie gras. Mém. de Acad. de méd.

1864. CHEDEVERGNE : Foie typhique et manifestement hépatique. Th. Paris. — DAMASCHINO : Stéatose hépatique dans foie typhique. Soc. anat.

1871. W. BEGBIE : Fatty liver. Reynold's system of med.

1873. DE SINÉTY : Foie chez femelles en lactation. Th. Paris.

1875. PARROT : Stéatose du foie. Soc. anat.

1877. LONGUET : Influence des maladies du foie sur la marche des traumatismes. Th. Paris.

1879. DEMANGE : Influence de stéatose du foie sur ictère grave. Rev. méd. de l'Est. — HUTINEL : Étude sur quelques cas de cirrhose avec stéatose. Soc. clin. de Paris.

1881. BRUTÉ (de Rennes) : Foie gras cirrh. chez enfant. France méd — GAREL : Rev. de méd.

1881. SABOURIN : Cirrhose hypertrophique graisseuse. Arch de Phys.

1882. VALUDE : Soc. anat.

1882. MERKLEN : Deux cas de cirrhose hypertrophique graisseuse. Rev. méd. — GAUCHAS : Stéatose du foie au point de vue chirurgical. Th. Paris. — BELLANGÉ : Soc. clin., avril. — TALAMON : Progrès médical, p. 740.

1883. HAYEM et GIRAUDEAU : Gaz. hebd. de méd. et chir., p. 145.

1884. BELLANGÉ : Étude sur cirrhose graisseuse. Th. Paris. — ROSENBLITH : Cirrhose hypertrophique graisseuse. Th. Paris. — SABOURIN : Con-

tribution à l'étude anatomique pathologique des cirrhoses graisseuses. Revue de médecine.

1885. Dreyfus-Brissac : Gaz. hebdom.

1890. Pilliet : Cirrhose avec lésions du parenchyme, simulant la cirrhose graisseuse. Tribune médicale. — Luzet : Cirrhose hypertrophique graisseuse. Arch. de méd. Mars.

Cirrhoses hypertrophiques.

1874. Hayem : Contribution à l'étude de l'hépatite interstitielle chronique avec hypertrophie. Arch de Physiol. nor. et pathol., p. 126. — Raymond : Soc. anat.

1876. Hanot : Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Th. Paris.

1880. Kelsch et Wannebroucq : Cirrhose hypertrophique avec ictère. Arch. de Physiol.

1881. Sabourin : Sur une variété de cirrhose hypertrophique. Arch. de Physiol., p. 585.

1881. Hanot : Cirrhose hypertrophique pigmentée dans diabète sucré. Arch. méd. — Kelsch et Wannebroucq : Contribution à histologie de cirrhose hypertrophique. Arch. de Phys., p. 797.

1882. Hanot et Chauffard : Cirrhose hypertrophique pigmentée dans diabète. Rev. méd., p. 385.

1883. Merklen : Sur deux cas de cirrhose hypertrophique graisseuse avec ictère. Gaz. hebd. de méd. et chir., p. 123.

1885. Letulle : Cirrhose et diabète. Bull. Soc. méd. des hôpit., p. 406.

1886. Hanot et Schachmann : Cirrhose dans diabète. Arch. de Physiol.

1887. Schachmann : Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Th. Paris.

1888. Barth : Cirrhose hypertrophique pigmentée dans diabète sucré. Soc. anat. — Brault et Gaillard : Cirrhose hypertrophique pigmentée dans diabète sucré. Arch. de méd.

1890. Saundby : Brit. med. Journ.

Cirrhoses alcooliques.

1879. Stiepowietch : Contribution à l'étude des cirrhoses du foie chez les alcooliques. Th. Paris.

1881. Lecorché et Talamon : Études médicales.

1882. Hanot : Sur la cirrhose atrophique à marche rapide. Arch. gén. de méd. — Gilson : Cirrhose alcoolique graisseuse. Th. Paris.

1887. Debove : Bulletin médical. — Bouygues : Tuberculose et alcoolisme. Th. Paris.

1890. Hanot et Gilbert : De la cirrhose alcoolique hypertrophique. Bull. de la Soc. méd. des hôpit.

1890. Douarre : Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique hypertrophique. Th. Paris. — Four : Hémorrhagies du tube digestif dans la terminaison de la cirrhose alcoolique. Th. Paris. — Semnola : Cirrhose alcoolique hypertrophique. Bull. méd. Juin. — Debove et Courtois : Bulletins Soc. méd. hôpit. — Gilbert : Curabilité de la cirrhose. Gaz. hebd. de méd. et chir. — Willemin : Cirrhose curable. Th. Paris.

Tuberculose hépatique (Voir Cirrhoses graisseuses).

1888. Gilbert et Lion : Soc. biol., 3 novembre. — Yersin : Ann. de l'Institut Pasteur. — Cornil : Jour. des conn. méd. — Lauth : Th. Paris.

1889. P. Blocq : Du foie chez les tuberculeux. Rev. gén. Gaz. des hôpit., n° 26.

1890. Hanot et Gilbert : Soc. biol., octobre.

1891. Straus et Gamaleia : Arch. de méd. expér., p. 467. — Grancher et Ledoux-Lebard : Arch. de méd. exper., mars. — Gilbert et Girode : Congrès de la tuberculose, juillet.

1892. Pilliet : Tuberculose expérimentale et spontanée du foie. Th. Paris. — Hanot et Gilbert : Soc. biol.

Diagnostic, pronostic et traitement.

1880. Laurent : Bruits du cœur dans cirrhose du foie.

1885. Hanot : Contribution à étude de acholie. Arch. de méd.

1886. Legroux : Ascite curable dans cirrhose. Bull. Soc. méd. des hôpit.

1889. Morot : Esquisse de séméiologie. — Gaucher : Guérison de cirrhose alcoolique. Soc. clin. — Chéron : Mort dans maladies du foie. Union méd. 116.

1890. Dujardin-Beaumetz : Du foie antiseptique et du foie biliaire. Bull. de thérap., juillet.

1890. Chauffard : Guérison apparente et réelle dans les affections hépatiques. Arch. génér. méd., t. 2, p. 399. — Chauffard : Facteurs de gravité dans maladies du foie. Traité médic., t. III. — Willemin : Curabilité des accidents périt. hépat. d'orig. alcool. Th. Paris. — Tessier : Essai sur la pathol. de la sécrét. bil. Th. Paris.

1892. Surmont : Toxicité urin. dans maladies du foie. Soc. biol. janvier. Arch. génér. de méd.

NOTES ADDITIONNELLES

Page 1. *Hépatisme :* J'entends par hépatisme, l'ensemble des symptômes (syndrome infectieux), et des complications locales ou à distance qui témoignent de l'imprégnation et de la tranformation anatomique et physiologique du foie par l'agent infectieux.

Le Dr Glénard, qui, le premier, a employé ce mot, comprend sous ce nom d'hépatisme ou de *pré-cirrhose*, l'ensemble des conditions préalables de nature et d'origine diverses qui rendent plus efficaces les actions pathogéniques dans la cirrhose et aboutissent à l'arthritisme.

Mon maître Hanot (*Semaine médicale*, 1893, n° 27, p. 209), appelle hépatisme : les modifications du début de l'affection où la maladie n'est pas encore confirmée, mais où il est possible d'entre-apercevoir ses signes avant-coureurs.

Ces signes sont : les *petits signes de la cirrhose :* troubles dyspeptiques, météorisme, constipation, urobiline, teinte urobilinurique ou bronzée des téguments, quelquefois acholie pigmentaire, glycosurie alimentaire, prurit, épistaxis, hémorrhagies gingivales, hémorrhoïdes, œdèmes localisés, crises de diarrhée.

En résumé : hépatisme, pour M. Glénard, signifie prédisposition ; pour M. Hanot, état pré-hépatique ou de début, et pour moi, état maladif confirmé et ses conséquences.

Page 6. Je ne puis assez insister sur les relations pathogéniques qui existent entre les affections cutanées et pulmonaires et les maladies du foie et des reins.

Le tégument et le poumon sont deux vastes glandes dont les fonctions sont tout aussi complexes et importantes que celles de glandes hépatiques et rénales.

Le parallèle anatomique et physiologique peut s'étendre à d'autres glandes ; il serait trop long de développer ici ce sujet, que j'essayerai de compléter en d'autres temps et lieux.

Notons en passant ce fait que le régime des dermatoses peut tout aussi bien s'appliquer à celui des maladies hépatiques.

Page 116. La dénomination de *foie cardiaque interverti* que j'ai donnée à une variété du foie infectieux ne fait pas double emploi avec l'expression de *lobule interverti* dont Sabourin s'est servi dans sa nouvelle conception du lobule biliaire, elle la confirme simplement.

Page 123. La transformation conjonctive des cellules embryonnaires n'est pas nécessairement fatale. Elle peut être consécutive à une longue irritation ou bien se faire dès le début. En pareil cas, les cellules ont un noyau plus allongé et déjà le protoplasma tend à s'effiler, prenant l'apparence de ce que *Robin* appelait les corps fibro-plastiques : quant à la condition essentielle de cette transformation rapide, est-elle bien établie? Je ne crois pas qu'on puisse l'affirmer.

Page 127. Je n'ai pu m'étendre ici sur l'ictère grave, ce n'était pas mon but. L'expérimentation que j'ai entreprise ne m'a pas renseigné suffisamment sur la signification clinique des lésions.

Page 169. On trouvera dans les conclusions quelques hypothèses relatives à la formation des néo-canalicules biliaires. C'est presque toujours à la suite d'altérations des vasa-vasorum des parois des canaux biliaires ou à la suite de capillarite infectieuse qu'ils se produisent. Un processus d'assez longue durée est nécessaire pour leur production, et si on les rencontre abondant dans des cas d'affections hépatiques ayant évolué rapidement, il faut toujours se demander s'il n'a pas existé un état pathologique hépatique antérieur.

B

A

A

B

D

C

Hépatite infectieuse aigue (Face inférieure)

PLANCHE I

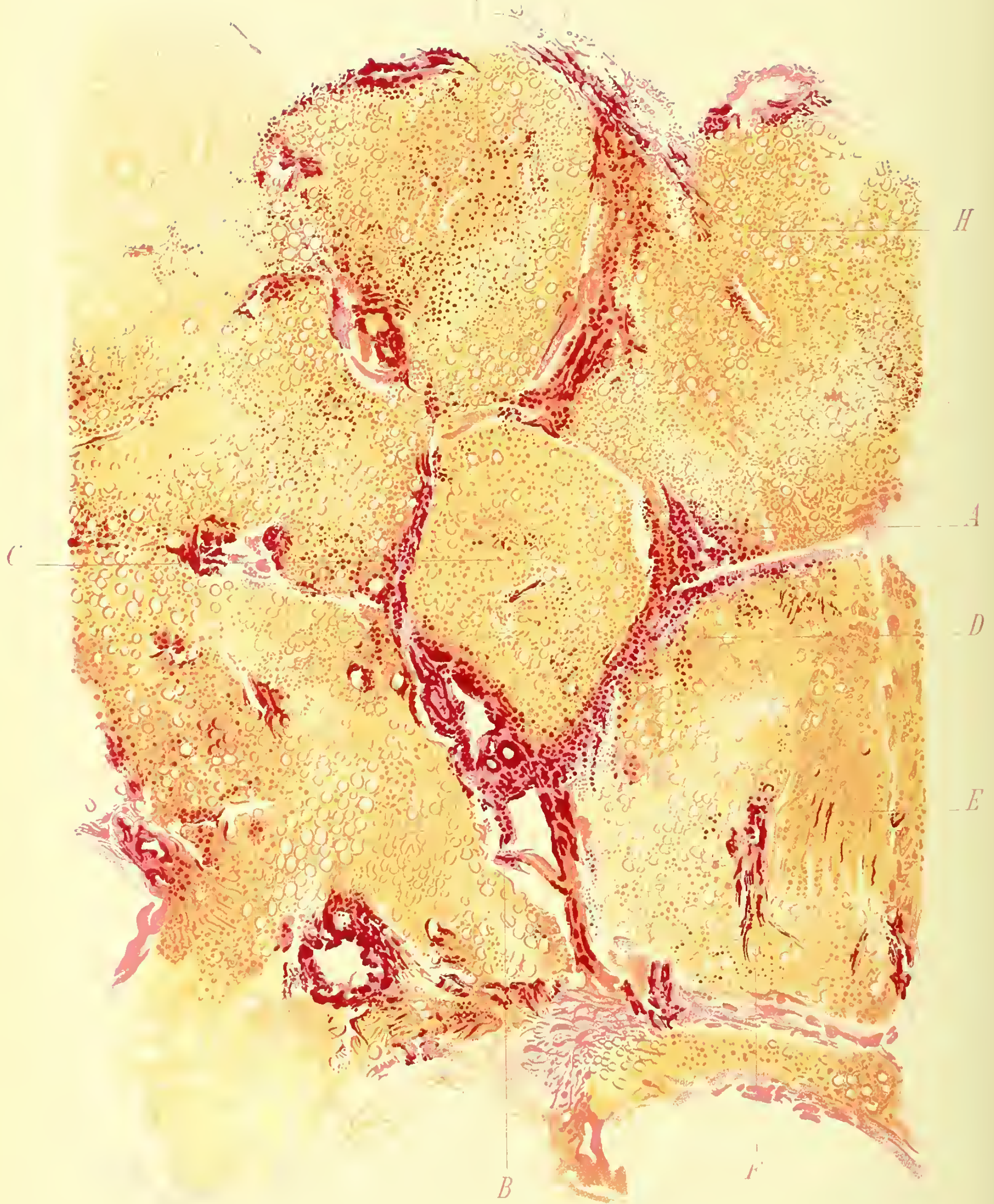
Aspect d'un foie d'hépatite infectieuse aiguë (diphthérie).

A. — Plaques infectieuses : infiltration embryonnaire et dégénérescence cellulaire.

B. — Marbrures rougeâtres et violacées : congestion intense : dilatations vasculaires avec globules rouges abondants.

C. — Aspect : noix de muscade : congestion veineuse centrale, infiltration embryonnaire et dégénérescence graisseuse lobulaire, dilatation vasculaire des vaisseaux de l'espace porte et des fissures de Kiernan. Dilatation capillaire péri-sus-hépatique et péri-portale.

D. — Ecchymoses sous-capsulaires : correspondant à une apparence sur les coupes d'angiome ou de varices : tous les vaisseaux sont dilatés par des globules rouges, et donnent l'apparence d'un lac sanguin. Les cellules sont atrophiées.



Cirrhose [illegible] infectieuse embryonnaire

PLANCHE II

Cirrhose capillaire trabéculaire infectieuse embryonnaire.

A. — Anneau complet de cellules embryonnaires entourant un lobule : sclérose annulaire.

B. — Espace porte épaissi avec dilatation des veines portes et infiltration embryonnaire des organes qu'il contient.

C. — Veine centrale dont la lumière a disparu presque en totalité, elle est entourée de cellules embryonnaires et de graisse.

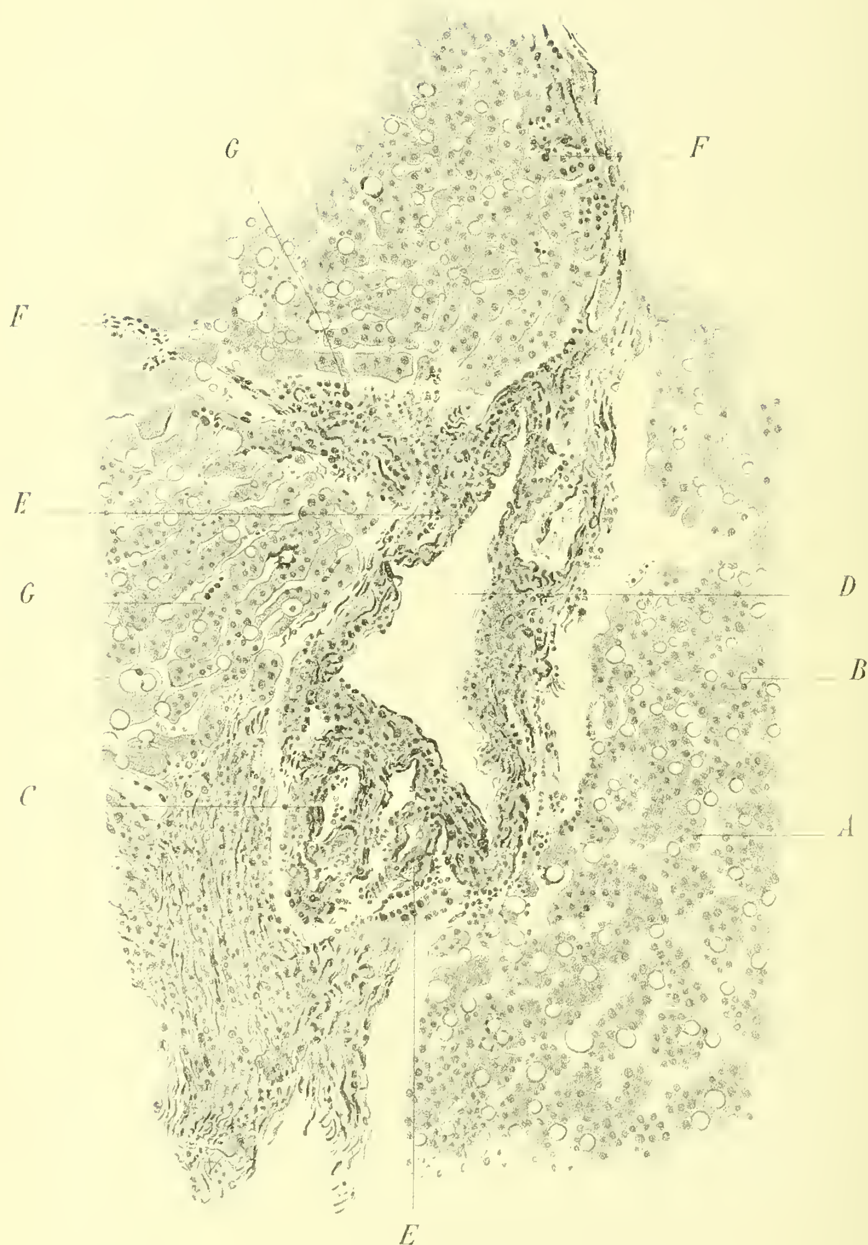
D. — Zone péri-portale : infiltration embryonnaire et dégénérescence graisseuse.

E. — Sclérose capillaire trabéculaire, les capillaires sont distendus par des cellules embryonnaires, leurs parois sont épaissies et les cellules hépatiques atrophiées.

F. — Veine centrale entourée de cellules hépatiques en tuméfaction vitreuse et de cellules embryonnaires.

G. — Lobule ayant subi au centre une infiltration embryonnaire totale et une dégénérescence graisseuse péri-portale.

H. — Groupe de trois lobules (cirrhose insulaire), complètement graisseux, et surchargés de cellules embryonnaires.



Nicole. lith François del. S^té des Imp^ies LEMERCIER, Paris.

Cirrhose capillaire, trabéculaire infectieuse embryonna

PLANCHE III

Cirrhose capillaire trabéculaire infectieuse embryonnaire.

Espace porte et lobules avoisinants.

A. Cellules hépatiques à plusieurs noyaux.

B. Infiltration et dégénérescence graisseuse.

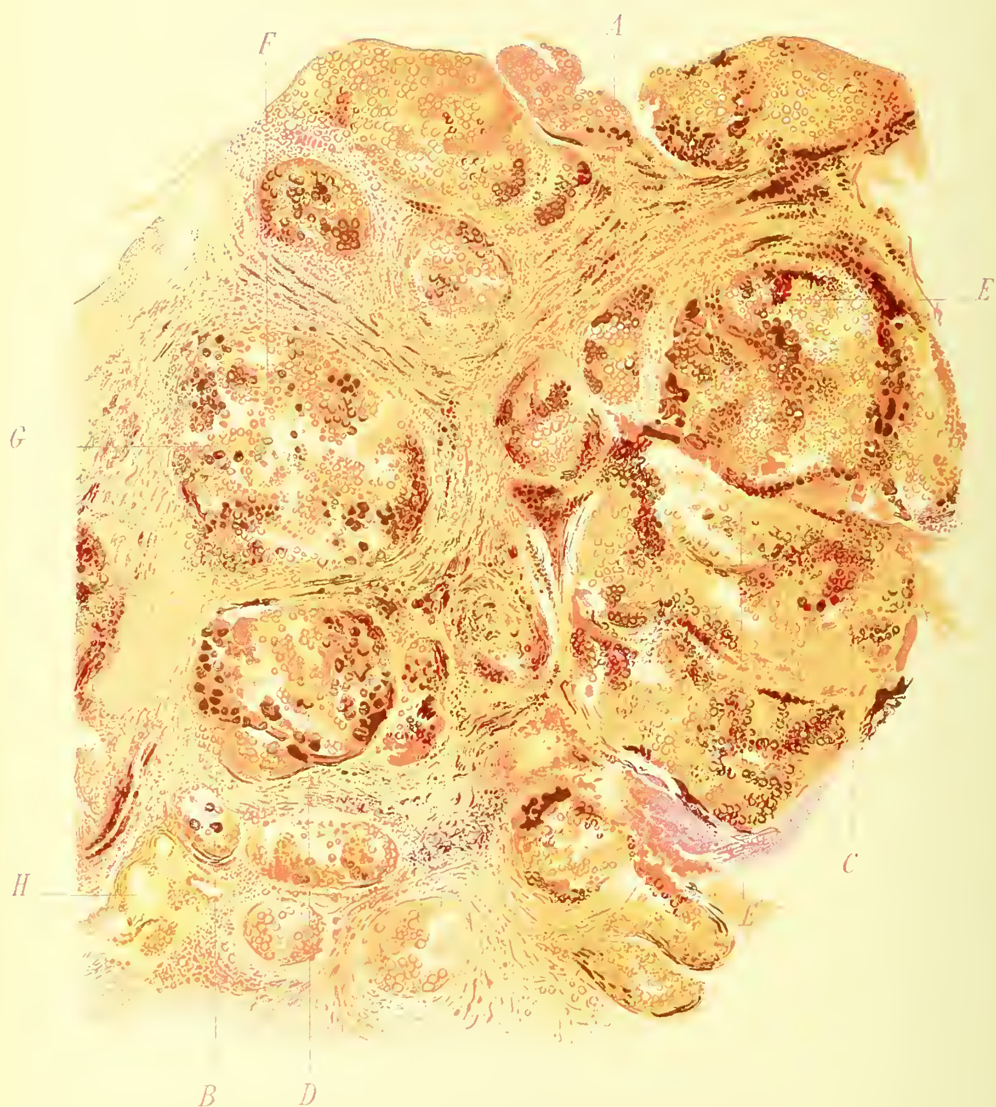
C. Infiltration embryonnaire et épaississement de la paroi de l'artère hépatique.

D. Veine porte dilatée entourée de cellules embryonnaires.

E. Canaux biliaires dont l'endothélium est desquamé et les parois épaissies à cellules embryonnaires.

F. Invasion des fissures de Kiernan par les cellules embryonnaires.

G. Quelques cellules embryonnaires envahissant les capillaires et ébauchant une cirrhose capillaire. Dans la partie gauche de la figure où prédomine l'infiltration embryonnaire, les parois des capillaires sont épaissies et les trabécules nettement dessinés. A droite les capillaires sont simplement dilatés, la disposition trabéculaire n'existe pas.



Cirrhose capillaire, [illegible]

PLANCHE IV

Cirrhose capillaire trabéculaire infectieuse biliaire.

A. Anneaux de sclérose entourant un ou plusieurs lobules et quelquefois un fragment de lobule. Les traînées colorées en rouge représentent des néo-canalicules biliaires dont le développement est considérable.
B. Ilot constitué par une partie du lobule.
C. Plusieurs lobules (sclérose annulaire, multi-lobulaire).
D. Un seul lobule dont la veine centrale a disparu.
E. Foyers jaunâtres de nécrose cellulaire.
F. Disparition complète des cellules nécrosées.
G. Dégénérescence graisseuse avec quelques cellules embryonnaires.
H. Espace porte considérablement dilaté dans lequel on voit la veine et l'artère teintées en jaune et un canal biliaire à parois épaissies.



François del

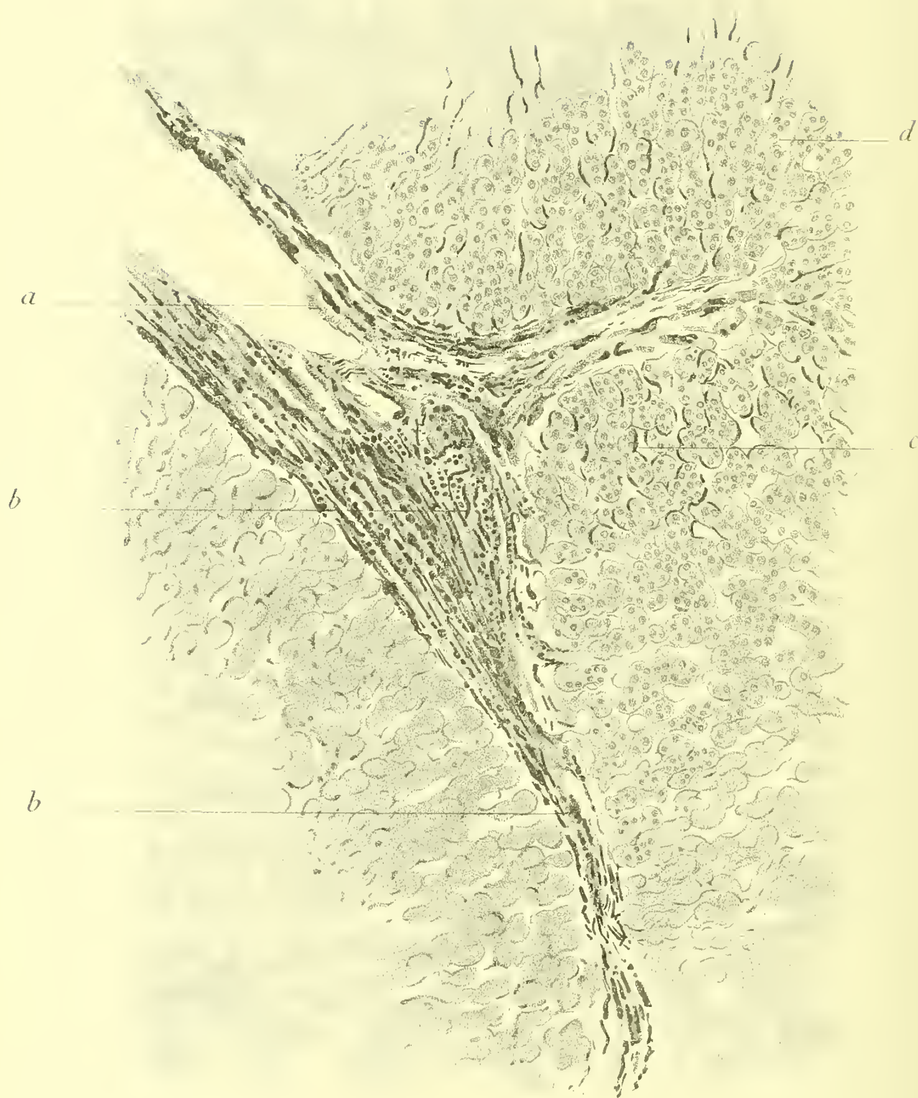
Cirrhose infectieuse

PLANCHE V

Cirrhose infectieuse.

Foie représentant l'aspect de la cirrhose infectieuse : *cirrhose trabéculaire capillaire infectieuse embryonnaire.*

a). Taches violacées ou rouge sombre.
b). Ecchymoses sous-capsulaires.
c. c). Plaques infectieuses.
d). Granulations infectieuses.



Nicolet lith François del. Ste des Impries LEMERCIER, Paris.

Cirrhose capillaire portale (cirrhose infectieuse)

PLANCHE VI

Cirrhose capillaire portale (Cirrhose infectieuse).

a). Endothélium de la veine porte proliféré et desquamé.

b). Cellules embryonnaires infiltrant les espaces lymphatiques et les mailles du tissu conjonctif.

c). Épaississement des parois des capillaires (capillarite, cirrhose mono et inter-cellulaire).

d). Multiplication des noyaux dans les cellules.



Nicolet lith   François del   Sté des Impies LEMERCIER, Paris.

Cirrhose infectieuse biliaire.

PLANCHE VII

Cirrhose infectieuse biliaire.

a). Néo-canalicule biliaire dont la cavité est comblée de cellules rondes nucléaires, et montrant à son extrémité une rupture de la paroi et la sortie des cellules rondes.

b). Néo-canalicules à cavité libre, l'ordination des cellules est nette.

c). Infiltration embryonnaire des espaces conjonctifs, montrant, par places, l'ébauche des canalicules.

d). Artère hépatique atteinte de péri-artérite et d'endartérite.

e). Veine porte avec cellules embryonnaires et épaississement de l'endothélium.

f). Sclérose mono-cellulaire et intercellulaire gagnant la périphérie du lobule.

g). Canal biliaire atteint de péri-angiocholite avec desquamation catarrhale de son endothélium.

TABLE DES MATIÈRES

INFECTIONS COMPLIQUÉES

a) Cachexies.

b) Troubles de nutrition.

DEUXIÈME PARTIE

TROISIÈME PARTIE

FOIE INFECTANT.

QUATRIÈME PARTIE

4891-93. — Corbeil, Imprimerie Crété.

